FACULTE DE MEDECINE DE DIJON

ANNEE 1973 - N° 15

L'EFFET CERENKOV

ETUDE THEORIQUE ET APPLICATION

A LA MESURE DU POTASSIUM ECHANGEABLE

THESE

présentée

à la Faculté de Médecine de DIJON

et soutenue publiquement le 21 Juin 1973

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

PELLETIER Jean - Louis

né le 25 Septembre 1948 à FEILLENS (Ain)

Maître ès Physique

Diplômé d'Etudes Approfondies d'Electronique

Assistant à la Faculté de Médecine de Dijon

FACULTE DE MEDECINE DE DIJON

ANNEE 1973 - N° 15

L'EFFET CERENKOV

ETUDE THEORIQUE ET APPLICATION

A LA MESURE DU POTASSIUM ECHANGEABLE

THESE

présentée

à la Faculté de Médecine de DIJON

et soutenue publiquement le 21 Juin 1973

par

PELLETIER Jean - Louis

né le 25 Septembre 1948 à FEILLENS (Ain)

Maître ès Physique

Diplômé d'Etudes Approfondies d'Electronique

Assistant à la Faculté de Médecine de Dijon

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

FACULTE DE MEDECINE

Personnel de la Faculté

M. F. CABANNE : Doyen
M. J.B. BOUHEY : Assesseur
M. A. MARIN : Assesseur
M. R. PUTELAT : Assesseur

M. J. GUYOT : Professeur honoraire
M. F. BARON : Professeur honoraire

Professeurs titulaires

Anatomie, P. BARRY

Anatomie pathologique, F. CABANNE

Chimie biologique, P. PADIEU

Clinique chirurgicale, H. VIARD

Clinique médicale, P. CORTET

Clinique obstétricale, J. JAHIER

Clinique médicale infantile, M. ALISON

Clinique neuropsychiatrique, J. BALLIVET

Histologie, G. RUCART

Médecine légale et du travail, A. MARIN

Pathologie médicale, R. PUTELAT

Physiologie, J. KLEPPING

Physique médicale, P. GAILLIARD

Sémiologie médicale, J.P. BOUHEY

Professeurs sans chaire

Anatomie pathologique, R. MICHIELS

Biochimie médicale, J. DEDREUX

Hépatologie, Gastro-entérologie, Cl. KLEPPING

Hygiène, Médecine préventive & Médecine du travail, M.CARON

Maladies infectieuses, F. DESTAING

Parasitologie, Mme Y. ROUGET

Professeurs chargés de cours à titre permanent

Bactériologie, P. PICHAT

Pathologie chirurgicale, J. DUBARD

Maîtres de Conférences agrégés

Anatomie & Organogénèse, J.M. AUTISSIER

Anesthésiologie, B. CAILLARD

Cancérologie, J. GUERRIN

Chirurgie générale, P. AUPECLE
S. BRIET
C. FERRY
G. Cl. LECLERC
J. SALASC

Gynécologie & Obstétrique, N...

Hématologie, Immunologie, Sérologie, A. DUZER

Médecine & Chirurgie expérimentales et comparées, F. MARTIN

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549828_0001

Médecine interne, M. GAUDET

P. LOUIS

N...

Neurochirurgie, A. THIERRY

Pédiatrie & Puériculture, J.L. NIVELON

Pharmacologie, A. ESCOUSSE

Physiologie, J.P. DIDIER

Pneumo-phtisiologie, L. JEANNIN

Radiologie, J.P. MABILLE

J. Cl. HORIOT

M. WEILLER

Professeur associé

Gastro-entérologie & Hépatologie, A. PIARD

Agrégés libres

Dermatologie & Syphiligraphie, J.L. CHAPUIS

Ophtalmologie, P.G. MOREAU

Urologie, R. GAYET

- - - - -

La Faculté de Médecine de Dijon déclare que les opinions émises dans les thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

JURY DE LA THESE

Président : Professeur P. GAILLIARD

Membres : Professeur J.B. BOUHEY

Professeur Agrégé J.P. MABILLE

Professeur Agrégé J.P. DIDIER

Membres invités : Professeur J. BOUCHARD

Professeur Agrégé P. DIX-NEUF

A MA FEMME ,

A MES FILLES ,

A MES PARENTS ,

A MES BEAUX-PARENTS ,

A TOUS LES MIENS .

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur P. GAILLIARD

Vous nous faîtes aujourd'hui le très grand honneur de présider cette thèse.

Nous sommes heureux de vous témoigner notre profonde reconnaissance pour toutes les attentions dont vous avez fait preuve à notre égard depuis que vous guidez nos pas sur les voies de la recherche scientifique.

La bienveillance avec laquelle vous nous accueillez dans votre Laboratoire de Biophysique et dans votre Service des Isotopes nous touche profondément.

Nous espérons ne pas décevoir la confiance que vous avez bien voulu nous témoigner, et vous prions de croire, mon cher Maître, en notre fidèle et entier dévouement.

A NOS JUGES ,

Monsieur le Professeur J.B. BOUHEY

Au cours de nos études, nous avons pu apprécier votre grande érudition. La bienveillance dont vous ne vous êtes jamais départi à notre égard nous a conduits à vous demander de bien vouloir juger cette thèse.

Nous vous prions de trouver ici l'expression de notre profonde reconnaissance.

Monsieur le Professeur Agrégé J.P. MABILLE

La confiance que vous nous avez témoignée dans votre Service nous a été très bénéfique. Nous avons admiré l'étendue de vos connaissances et la qualité de votre diagnostic radiologique.

Nous vous prions de trouver ici l'expression de notre gratitude et de notre attachement.

Monsieur le Professeur Agrégé J.P. DIDIER

Nous avons pu apprécier la clarté de votre enseignement, et nous connaissons tout l'intérêt que vous portez à la recherche médicale.

Nous vous remercions d'avoir accepté de juger ce travail et vous assurons de notre profonde reconnaissance.

Monsieur le Professeur J. BOUCHARD

Vous êtes pour beaucoup dans notre formation de Physicien et de Chercheur. Nous avons admiré la richesse de vos connaissances scientifiques et la facilité avec laquelle vous nous avez initiés aux difficiles problèmes de la Physique.

Vous avez déjà accepté de juger notre D.E.A. d'Electronique, et c'est avec fierté que nous vous voyons juger cette thèse.

Veuillez trouver ici l'expression de nos plus vifs remerciements.

Monsieur le Professeur Agrégé P. DIX-NEUF

Nous avons eu la chance de bénéficier de vos conseils, toujours alliés à une grande gentillesse. Nous admirons en vous la passion communicative que vous avez pour la Physique.

Vous avez accepté de juger ce travail. Soyez assuré de notre profond respect.

A Monsieur le Docteur E. BERANGER, et à tous nos Collègues du Laboratoire de Biophysique.

A Guy PATHIAS, inlassablement dévoué, pour tous les services rendus.

A tout le Personnel du Service des Isotopes, pour sa collaboration toujours empreinte de la plus grande gentillesse.

A tous ceux, qui, de près ou de loin, nous ont aidés dans ce travail.

A tous nos Amis.

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

Professeur J.B. BOUHEY

Professeur F. LECLERC (in Mémoriam)

Professeur Agrégé J. GUERRIN

Professeur H. VIARD

Professeur Agrégé J.P. MABILLE

Docteur M. LEVEQUE

Professeur M. ALISON

Professeur Agrégé J.L. NIVELON

Professeur F. BARON

Professeur J. JAHIER

Professeur P. GAILLIARD

Docteur J. GALLOUX

Docteur A. REPOLT

Docteur R. DUMONT

INTRODUCTION

Depuis fort longtemps déjà, les Mathématiques et la Physique contribuent largement aux progrès de la Biologie et de la Médecine. Cette contribution s'effectue selon deux grands types de recherches :

- l'un, direct, concerne l'explication théorique des phénomènes biologiques par des modèles mathématiques ou physiques. N'a-t-il pas en effet été prouvé qu'il n'y avait pas de frontière nette entre la matière vivante et la matière dite "inerte" ?.

- l'autre, indirect, est représenté par l'application pratique de toutes les techniques physiques à des mesures de constantes biologiques (études statiques) ou à des explorations métaboliques (études dynamiques).

C'est un des volets de ce deuxième aspect que nous allons tenter de développer.

En effet, les méthodes actuelles employées en Médecine Nucléaire utilisent les propriétés classiques des rayonnements β (mesurés par scintillation liquide) et des rayonnements γ (mesurés par spectrométrie γ). Notre propos est de mettre en valeur l'intérêt particulier de l'Effet Cerenkov, produit par des rayonnements β énergétiques et d'en déduire une nouvelle technique applicable à des mesures biologiques.

La notion de compartiment liquidien est déjà fort ancienne, puisque dès 1878, Claude BERNARD établissait le concept de milieu extracellulaire, précédant de quelques années ACHARD, qui, en distinguant le système lacunaire chloruré sodique du système cellulaire phosphaté

potassique, isolait les deux grands secteurs hydroélectrolytiques de l'organisme.

Cependant, c'est seulement au cours de ces vingt-cinq dernières années, grâce aux méthodes de dilution et particulièrement aux techniques utilisant les traceurs isotopiques, que se sont peu à peu précisés et individualisés les différents compartiments liquidiens.

Après avoir, dans une première partie, rappelé les bases théoriques de l'émission de la radiation Cerenkov et prouvé les raisons de son application à des mesures biologiques, nous avons détaillé dans la seconde partie, le dispositif expérimental utilisé, et discuté les différents problèmes techniques posés.

La troisième partie est plus particulièrement consacrée à l'application de cette méthode à la mesure du Potassium échangeable de l'organisme : les expériences ont pu être menées à bien dans le Service des Isotopes du Centre Georges-François LECLERC (Professeur P. GAILLIARD) et ont permis d'établir une nouvelle méthode de mesure du Potassium échangeable.

ETUDE THEORIQUE

HISTORIQUE

L'effet Cerenkov est la production de photons émis par de nombreux corps soumis à un rayonnement provenant d'une source radioactive ou traversés par un faisceau de particules de grande énergie .

La première observation en fut faite par Mme CURIE dont des solu - tions concentrées de radium présentaient une coloration bleu-pâle,mais elle n' en chercha pas l'explication.

C'est le français MALLET qui,constatant que tous les liquides et solides traversés par un flux d'électrons rapides émettaient un rayonnement bleuâtre,fut le premier à en étudier les propriétés (I926,28 et 29).Il trouva en particulier que le spectre de cette lumière est continu,ne possédant pas les structures de bandes ou de raies caractéristiques de la fluorescence.

CERENKOV,ayant fait les mêmes observations,entreprit une étude systématique du phénomène (I934-38) et vérifia la théorie proposée par les physiciens russes FRANCK et TAMM (I937).

La contribution suivante fut apportée par GINSBURG qui proposa en I940 une théorie quantique du phénomène.

JELLEY le premier (I95I) détecta par effet Cerenkov des particules rapides chargées à l'aide d'un photo-multiplicateur à grande efficacité,en même temps que MATHER et MARSHALL mettaient au point le premier compteur Cerenkov destiné à mesurer directement les vitesses des particules dans un faisceau d'accélérateur à haute énergie.Ceci aboutit en particulier à la découverte de l'anti-

proton par CHAMBERLAIN en I955.

FERMI apporta lui aussi sa contribution à l'étude du phénomène en montrant les effets de l'ionisation due aux particules rapides par la polarisation locale associée à l'effet Cerenkov.

CERENKOV,FRANCK et TAMM virent leurs travaux couronnés par l'attribution en I958 du Prix Nobel de Physique pour leur étude du phénomène qui porte dorénavant le nom d'EFFET CERENKOV.

ETUDE QUALITATIVE

La radiation Cerenkov est l'équivalent électromagnétique de l'onde de choc ("mur du son") observée en accoustique. Elle est produite dès qu'une particule se déplace dans un milieu avec une vitesse supérieure à la vitesse de propagation de l'onde dans le même milieu.

L'effet Cerenkov aura donc lieu dans tout milieu traversé par un flux de particules plus rapides que l'onde électromagnétique engendrée.

Dans le cas présent, il s'agit d'un électron provenant d'un radioélément β^--émetteur et qui traverse un milieu dont l'indice de réfraction est n. Tout au long de sa trajectoire l'électron va polariser le milieu, créant à partir des molécules des dipôles élémentaires dont le pôle positif est dirigé vers la trajectoire (Fig.I)

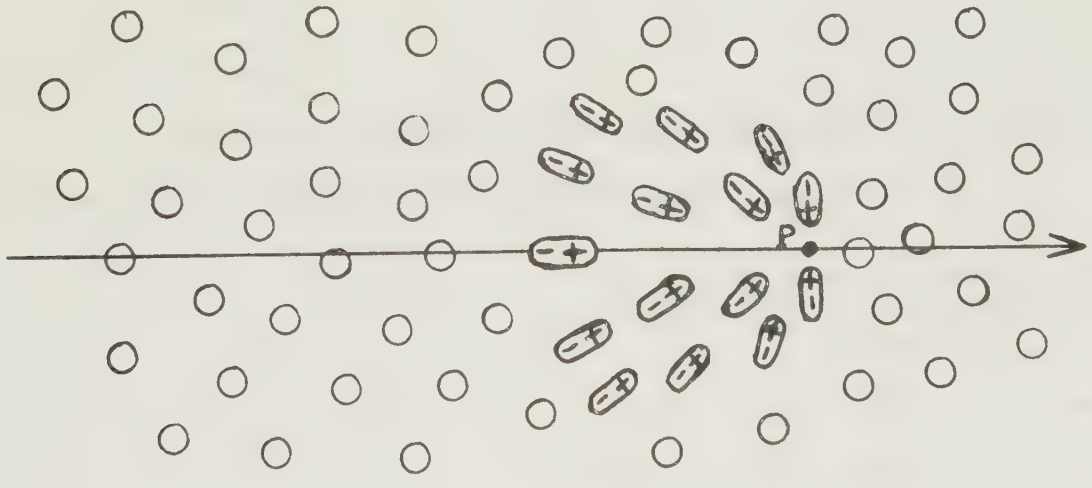


Fig.I - Polarisation provoquée par passage à grande vitesse d'un électron dans un milieu diélectrique.

Ces dipôles, centres rayonnants, seront à l'origine de la naissance d'ondes électro-magnétiques. Dans le cas général, la radiation totale n'est pas cohérente et il y a interférences destructives. Mais si la vitesse de la particule est supérieure à la vitesse de phase de la lumière dans le milieu, alors il existe une direction privilégiée pour laquelle il y aura cohérence et interférences constructives.

Cette direction de propagation de la radiation sera perpendiculaire à l'enveloppe des sphères représentant les fronts d'ondes émis par les centres rayonnants le long de la trajectoire.

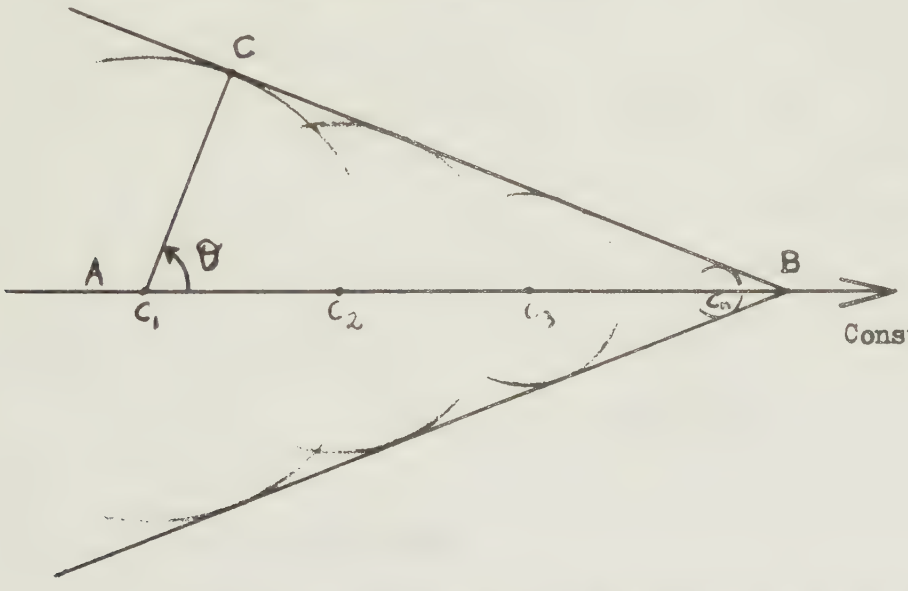


Fig.2
Construction d'Huyghens

La construction d'Huyghens schématisée ci-dessus (Fig.2) montre bien l'existence de cette direction privilégiée définie par l'angle θ.

Soit $V = \beta \cdot c$ la vitesse de la particule ($c = 3.10^8$ m/s étant la vitesse de la lumière)

n l'indice de réfraction du milieu

Δt { temps mis par la particule pour aller de A à B à la vitesse βc ; temps mis par l'onde pour aller de A à C à la vitesse c/n

Nous en déduisons facilement :

$$\cos\theta = \frac{AC}{AB} = \frac{\frac{c}{n}.\Delta t}{\beta c\,\Delta t} = \frac{1}{\beta n}$$

D'où : $\boxed{\cos\theta = 1/\beta n}$

C'est la loi fondamentale de l'effet Cerenkov

Les valeurs extrêmes de θ sont données par :

- $v = \frac{c}{n} \longrightarrow \theta = 0$ la radiation est alors émise dans la direction de la particule

- $v = c \longrightarrow \theta = \theta_{max}$ il existe donc un angle maximum pour un milieu donné

Pour l'eau, par exemple, nous avons :

$n = 4/3 \qquad \cos\theta_m = 1/n = 3/4$

soit $\theta_{max} = 41°$

Condition d'émission

Nous voyons aisément qu'il existe un seuil minimum d'énergie de la particule pour qu'il y ait émission de radiation Cerenkov . En effet, à la relation

$$\cos\theta = 1/\beta n$$

s'impose la condition : $\cos\theta < 1$

donc $n\beta > 1 \longrightarrow \beta > 1/n$

$\longrightarrow \frac{v}{c} > 1/n$

soit finalement

$$\boxed{v > \frac{c}{n}}$$

Ce qui montre bien que l'électron doit avoir une vitesse supérieure à la vitesse de la lumière dans le milieu.

Sur le plan énergétique, nous avons, si E représente l'énergie totale de la particule :

$$E = T + m_0c^2 = m.c^2$$

où T représente l'énergie cinétique
et m_0c^2 l'énergie au repos de la particule

Or nous sommes dans le domaine des vitesses relativistes; donc

$$m = \frac{m_0}{\sqrt{1 - \beta^2}}$$

L'énergie cinétique minimum de la particule, pour que la condition d'émission soit satisfaite, sera donc :

$$T = m.c^2 - m_0c^2 = m_0c^2 \left(\frac{1}{\sqrt{1 - \beta^2}} - 1 \right)$$

Par exmple pour l'eau nous avons , avec $\beta = \frac{1}{n} = \frac{3}{4}$

et si la particule est l'électron : $m_0c^2 = 511$ Kev

$$T = 511 \left(\frac{1}{\sqrt{1 - \frac{9}{16}}} - 1 \right) = 260 \text{ Kev}$$

C'est pourquoi, travaillant sur des solutions aqueuses, nous utiliserons des radioéléments émettant des rayons β ayant une énergie minimum de 260 Kev (soit 0,260 Mev) .

EQUATION ET CONSTRUCTION DU CONE DE LUMIERE CERENKOV

On considère un électron qui à l'instant t=0 est en z=0 et se propage à une vitesse v , on a propagation d'un champ électro-magnétique.A l'instant t l'électron est au point z=vt ; la discontinuité du champ électro-magnétique est liée au cône de lumière d'équation :

$$z = vt - \rho\sqrt{\beta^2 n^2 - 1} \qquad \text{(voir Fig.3)}$$

En effet,avant ce cône,le champ est nul et sur sa surface les vecteurs-champs $\vec{E}$ et $\vec{H}$ et $\vec{A}$ sont infinis et décroissent à mesure que l'on s'éloigne.Ce cône de discontinuité se déplace à la vitesse de la particule et émet un pulse de lumière de durée très courte en un point donné.

On peut construire le cône de lumière en utilisant le principe d'Huyghens En chaque point de sa trajectoire Oz,la particule crée une perturbation d'onde sphérique de rayon $R = \frac{c}{n}t$. Le front d'onde est donné par l'enveloppe de ces sphères à un instant t : ce front d'onde mBn (voir Fig.4) définit le lieu des points où les interférences sont constructives et où il y a création de lumière. θ étant l'angle formé par la direction de l'onde propagée et la direction de la particule incidente,nous avons :

$$\cos\theta = \frac{AC}{AB} = \frac{1}{\beta n}$$

On retrouve alors les conditions précédentes :

$\cos\theta < 1$	$v > \frac{c}{n}$	à grande vitesse on a interférences constructives et émission de lumière (Fig.4a)
$\cos\theta = 1$	$v = \frac{c}{n}$	le cône s'élargit en un plan perpendiculaire à la direction incidente (Fig.4b)
$\cos\theta > 1$	$v < \frac{c}{n}$	pour des vitesses inférieures au seuil,il est impossible de construire le front d'onde (Fig.4c)

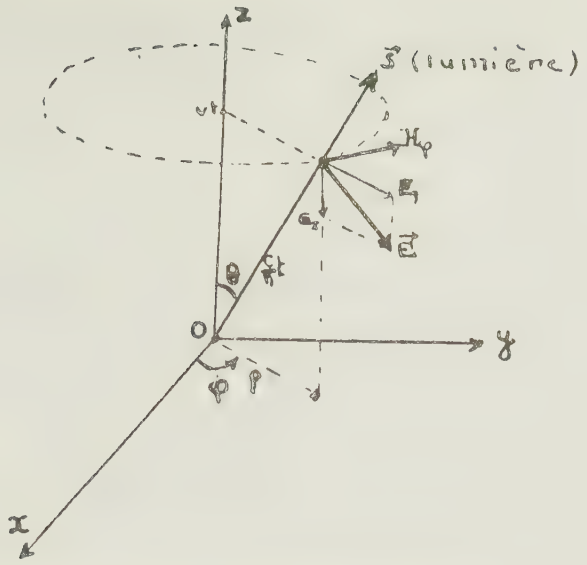
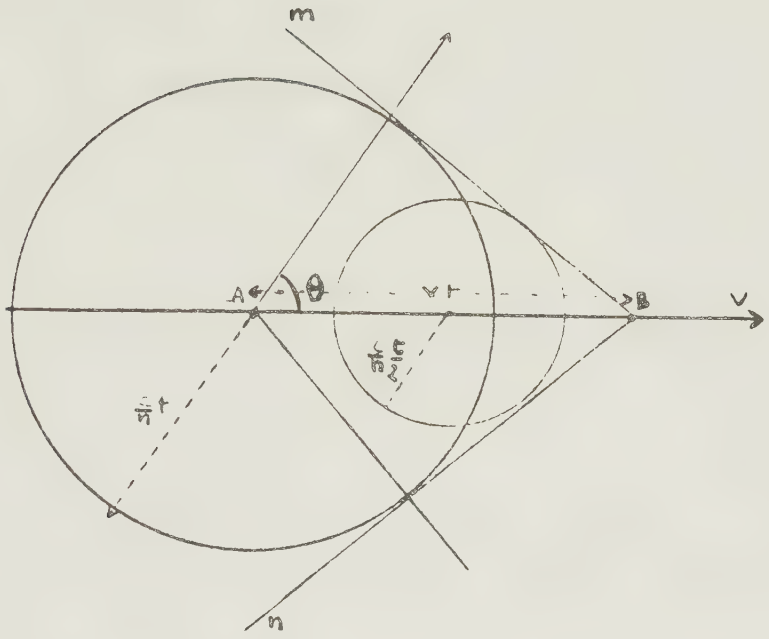
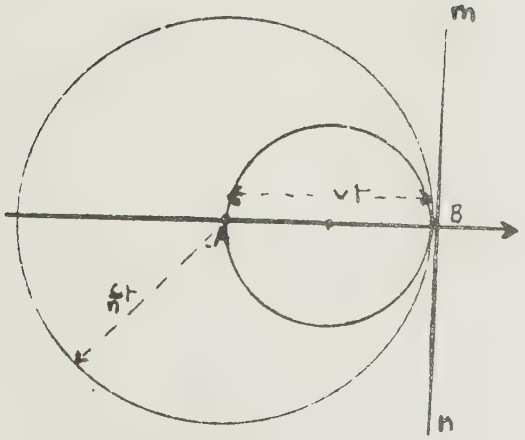


Fig.3 – Cône de lumière Cerenkov .

4.a $V > \frac{c}{n}$



4.b $V = \frac{c}{n}$



4.c $V < \frac{c}{n}$

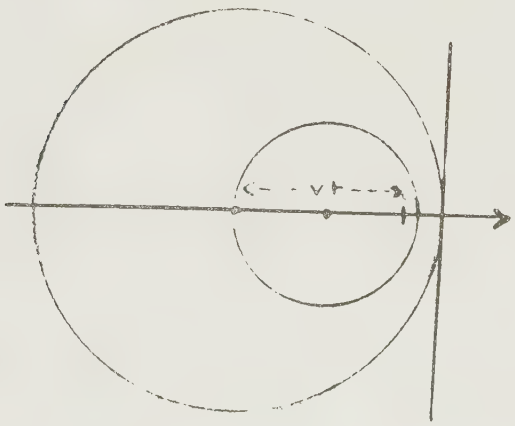


Fig.4 – Construction d'Huyghens .

ETUDE CLASSIQUE DE FRANK ET TAMM

Dans cette étude, nous appliquons les équations de l'électro-dynamique classique à une particule chargée traversant un milieu diélectrique isotrope et on déterminera :

- les conditions de l'émission Cerenkov
- l'intensité de la radiation
- la distribution spectrale des photons et leur nombre total dans un domaine spectral bien défini.

Suivant la démonstration de Jelley (1), nous allons tout d'abord poser les hypothèses suivantes : - sur le milieu : il est considéré comme continu, illimité, de constante diélectrique ε et de perméabilité magnétique μ ; on néglige la dispersion et en première approximation on suppose qu'il n'y a pas d'absorption.

- sur la particule : l'électron est considéré comme ayant une vitesse uniforme ; on ne tient pas compte de la diffusion Coulombienne.

Soient $\vec{j}$ et ρ les densités de courant et de charge créées par le passage de la particule . Les équations de Maxwell s'écrivent :

avec : $\vec{D} = \varepsilon \vec{E}$ et $\vec{B} = \mu \vec{H}$

$$\begin{cases} \nabla . \vec{E} = 4\pi\rho \\ \nabla . \vec{H} = 0 \\ \overrightarrow{\nabla \times E} = -\frac{1}{c}\frac{\partial \vec{H}}{\partial t} \\ \overrightarrow{\nabla \times H} = \frac{4\pi}{c}\vec{j} + \frac{1}{c}\frac{\partial \vec{D}}{\partial t} \end{cases}$$

Soient $\vec{A}$ et φ les potentiels vecteur et scalaire définis par :

$$\begin{cases} \vec{H} = \overrightarrow{\nabla \times A} \\ \vec{E} = -\vec{\nabla}.\Phi - \frac{1}{c}\frac{\partial \vec{A}}{\partial t} \end{cases}$$

et satisfaisant à la condition de LORENZ :

$$\nabla.\vec{A} + \frac{\varepsilon\mu}{c}\frac{\partial \Phi}{\partial t} = 0$$

Le milieu étant dispersif , la constante diélectrique,donc l'indice, dépend de la fréquence du champ électrique :

$$\vec{D}_\omega = \varepsilon_\omega \vec{E}_\omega = n^2_\omega \vec{E}_\omega$$

Exprimons $\vec{E}$, $\vec{H}$ et $\vec{A}$ en intégrales de Fourier :

$$\begin{cases} \vec{E} = \int_{-\infty}^{\infty} \vec{E}_\omega . e^{i\omega t}\, d\omega \\ \vec{H} = \int_{-\infty}^{\infty} \vec{H}_\omega . e^{i\omega t}\, d\omega \\ \vec{A} = \int_{-\infty}^{\infty} \vec{A}_\omega . e^{i\omega t}\, d\omega \end{cases}$$

Le problème étant à symétrie axiale,nous nous plaçons en coordonnées cylindriques (ρ, φ, z). Les seules composantes non nulles sont :

$$\begin{cases} \vec{j}_z(\omega) = \frac{e}{4\pi^2 c}\, e^{-\frac{i\omega z}{v}} . \delta(\rho) \\ \vec{A}_z(\omega) = \mu(\rho)\, e^{-\frac{i\omega z}{v}} \end{cases}$$

Le potentiel vecteur $\vec{A}$ étant développé en intégrale de Fourier, son équation d'onde va s'écrire :

$$\nabla^2 \vec{A}_\omega + \frac{\omega^2 n^2}{c} . \vec{A}_\omega = -\frac{4\pi}{c}\vec{j}_\omega$$

Remplaçons alors $\vec{A}$ dans cette relation par sa seule composante non nulle ; nous obtenons une équation différentielle du second ordre,type équation de BESSEL en $\mu(\rho, \omega)$.

$$\frac{\partial^2 u(\rho,\omega)}{\partial \rho^2} + \frac{1}{\rho}\frac{\partial u(\rho,\omega)}{\partial \rho} + s^2 u(\rho,\omega) = \frac{e}{\pi c \rho}\delta(\rho)$$

où l'on a posé : $$s^2 = -\frac{\omega^2}{v^2}\left(\beta^2 n^2 - 1\right) = -\sigma^2$$

$u(\rho,\omega)$ est une fonction cylindrique solution de l'équation de Bessel et se met sous la forme d'une combinaison linéaire de fonctions de HANKEL de première et de seconde espèces .

$$u(\rho\omega) = a_1 H_0^{(1)}(s,\rho) + a_2 H_0^{(2)}(s,\rho)$$

la condition aux limites $\rho = 0$ donne $a = \pm\frac{e}{2c}$

De l'expression de s^2 on distingue deux cas :

a) <u>l'électron se propage à faible vitesse</u> :

$$\beta n < 1 \qquad s^2 < 0 \qquad \sigma^2 > 0 \qquad \cos\theta = \frac{1}{\beta n} > 1$$

la solution $u(\rho,\omega)$ doit s'annuler à l'infini ; c'est une fonction de Hankel de première espèce :

$$u = \frac{ie}{2c} H_0^{(1)}(i\sigma,\rho)$$

en remplaçant par la forme asymptotique , on obtient :

$$\overrightarrow{A_z}(\omega) = \frac{e}{c}\int_{-\infty}^{\infty} \frac{\exp\left[-\sigma\rho + i\omega\left(t - \frac{z}{v}\right)\right]}{\sqrt{2\pi\sigma\rho}} \qquad \text{avec } \sigma\rho \gg 1$$

Le champ $\overrightarrow{A_z}$ décroit exponentiellement avec ρ et ne crée pas de rayonnement à l'infini .

b) <u>l'électron se propage à grande vitesse</u> :

$$\beta n > 1 \qquad s^2 > 0 \qquad \sigma^2 < 0 \qquad \cos\theta = \frac{1}{\beta n} < 1$$

la solution $u(\rho\omega)$ est une fonction de Hankel de seconde espèce :

$$u = -\frac{ie}{2c} H_0^{(2)}(s,\rho)$$

en remplaçant par la forme asymptotique , on obtient :

$$\overrightarrow{A_z}(\omega) = -\frac{e}{c\sqrt{2\pi s\rho}} \exp\left[i\omega\left(t - \frac{z\cos\theta + \rho\sin\theta}{c/n}\right) + \frac{3\pi}{4}i\right] \qquad \text{avec } s\rho \gg 1$$

Une onde est alors propagée à l'infini dans la direction ϑ et l'on a émission de lumière Cerenkov dans cette direction .

Dans ce cas les vecteurs champs non nuls sont :

$$\begin{cases} H\varphi = -\dfrac{a}{\sqrt{\rho}} \int \sqrt{s}\, \cos\chi \, d\omega \\ E_\rho = -\dfrac{a}{c\sqrt{\rho}} \int \dfrac{\sqrt{\beta^2 n^2 - 1}}{\beta^2 n^2 \sqrt{s}} \cdot \cos\chi \cdot \omega \, d\omega \\ E_z = \dfrac{a}{c\sqrt{\rho}} \int \left(1 - \dfrac{1}{\beta^2 n^2}\right) \dfrac{1}{\sqrt{s}} \cdot \cos\chi \, \omega \, d\omega \end{cases}$$

où l'on a posé :

$$a = \frac{e}{c}\sqrt{\frac{2}{\pi}} \quad ; \quad \chi = \omega\left[t - \frac{z\cos\vartheta + \rho\sin\vartheta}{c/n}\right] + \frac{\pi}{4}$$

et où l'intégration n'est à faire que pour les valeurs de ω telles que $\beta n(\omega) \geqslant 1$

Les lignes de force du champ $\vec{H}$ sont des cercles centrés sur l'axe des z tandis que celles du champ $\vec{E}$ sont des lignes droites qui à chaque instant ont pour origine le point occupé par la particule .

L'énergie totale rayonnée par l'électron se calcule en cherchant le flux de la composante radiale du vecteur de Poynting à travers la surface d'un cylindre de longueur 1 dont l'axe coïncide avec la trajectoire de la particule .

$$dW = 2\pi\ell \, d\ell \int_{-\infty}^{\infty} (\vec{E} \wedge \vec{H})\, dt$$

soit par unité de longueur :

$$\boxed{\frac{dW}{d\ell} = \frac{e^2}{c^2} \int_{\beta n > 1} 1 - \frac{1}{\beta^2 n^2}\, \omega \, d\omega}$$

Distribution spectrale :

Au cours des calculs , il n'est apparu aucune fréquence de coupure : l'énergie rayonnée est donc théoriquement infinie.Mais en pratique le spectre est limité par deux facteurs :

- le milieu est dispersif et l'on est restreint aux bandes de fré-

quence pour lesquelles $n(\omega) > \frac{1}{\beta}$. Comme l'on est à haute énergie dans un milieu transparent, c'est-à-dire qui absorbe les raies X et les grandes longueurs d'onde, on aura émission de lumière dans la bande du visible proche de l'U.V. , d'où la coloration bleue des solutions irradiées .

- la condition de cohérence impose que la longueur d'onde de la radiation soit plus grande que le diamètre classique δ de l'électron ; cette limite se situe dans la région du rayonnement γ .

Il est souvent plus pratique de connaître l'intensité de la radiation en calculant le nombre N de photons émis par un électron dans une bande spectrale limitée . De la relation précédente nous déduisons facilement :

$$\frac{dW}{\hbar\omega} = \frac{e^2}{\hbar c}\left(1 - \frac{1}{\beta^2 n^2}\right) dl \, . \, d\omega$$

soit dans la bande spectrale $\lambda_1 - \lambda_2$

$$\boxed{N = 2\pi\alpha l\left(1 - \frac{1}{\beta^2 n^2}\right)\left(\frac{1}{\lambda_2} - \frac{1}{\lambda_1}\right)}$$

où $\alpha = \frac{e^2}{\hbar c}$ représente la constante de structure fine $\left(\alpha = \frac{1}{137}\right)$

En conclusion de cette étude mathématique classique de l'effet Cerenkov , nous pouvons résumer la théorie de Frank et Tamm par les relations suivantes :

$$\left\{\begin{array}{lll}
\frac{d^2W}{dl\,.\,d\omega} \sim \omega & \longrightarrow & \text{énergie rayonnée par unité de longueur et de fréquence} \\
\frac{d^2W}{dl\,.\,d\lambda} \sim \frac{1}{\lambda^3} & \longrightarrow & \text{énergie rayonnée par unité de longueur et de longueur d'onde} \\
\frac{d^2N}{dl\,d\omega} \sim c^{ste} & \longrightarrow & \text{nombre de photons émis par unité de longueur et de fréquence} \\
\frac{d^2N}{dl\,d\lambda} \sim \frac{1}{\lambda^2} & \longrightarrow & \text{nombre de photons émis par unité de longueur et de longueur d'onde}
\end{array}\right.$$

Dans la théorie classique de l'effet Cerenkov qui a été étudiée précédemment, nous avons ignoré les relations entre l'émission de la radiation et le mouvement de la particule . C'est GINSBURG qui, tenant compte de ces interactions, présenta le premier (1940) une théorie quantique de l'effet Cerenkov.

Les modifications sont a priori petites puisque l'énergie des quanta rayonnés est petite par rapport à l'énergie cinétique de la particule .

Par analogie avec l'effet Compton, on peut trouver la condition de rayonnement en appliquant la loi de conservation du moment et de l'énergie cinétiques. La particule incidente de masse m, de vitesse $\vec{u}$, émet en un certain point de sa trajectoire un photon d'énergie $h\nu$ sous l'angle θ par rapport à la direction initiale, et après cette perte d'énergie prend la direction d'angle Φ avec la vitesse $\vec{v}$. (Fig.5) .

La conservation de l'impulsion donne :

- suivant Ox $$\frac{mv}{\sqrt{1-v^2/c^2}}\cos\Phi + \frac{h}{\lambda}\cos\theta = \frac{mu}{\sqrt{1-u^2/c^2}}$$

- suivant Oy $$\frac{mv}{\sqrt{1-v^2/c^2}}\sin\Phi - \frac{h}{\lambda}\sin\theta = 0$$

La conservation de l'énergie nous donne :

$$\frac{mc^2}{\sqrt{1-u^2/c^2}} = \frac{mc^2}{\sqrt{1-v^2/c^2}} + h\nu$$

En éliminant Φ et v dans ces équations avec $\nu = c/n\lambda$, on obtient la condition quantique du rayonnement Cerenkov :

$$\cos\theta = \frac{c}{nu} + \frac{h\sqrt{1-u^2/c^2}\,(n^2-1)}{2mu\,n^2\lambda}$$

soit :

$$\boxed{\cos\theta = \frac{1}{\beta n} + \frac{\Lambda}{\lambda_0}\left(\frac{n^2-1}{2n^2}\right)}$$

où Λ est la longueur d'onde de de Broglie de la particule et λ_0 la longueur d'onde Compton :

$$\Lambda = \frac{h\sqrt{1-\beta^2}}{mu} = \frac{\sqrt{1-\beta^2}}{\beta}\,.\,\lambda_0$$

Nous voyons que pour des particules ayant un β voisin de I, la théorie quantique n'apporte pas de contribution ; Les modifications dues à cette théorie seront donc d'autant plus négligeables que l'on est à plus haute énergie .

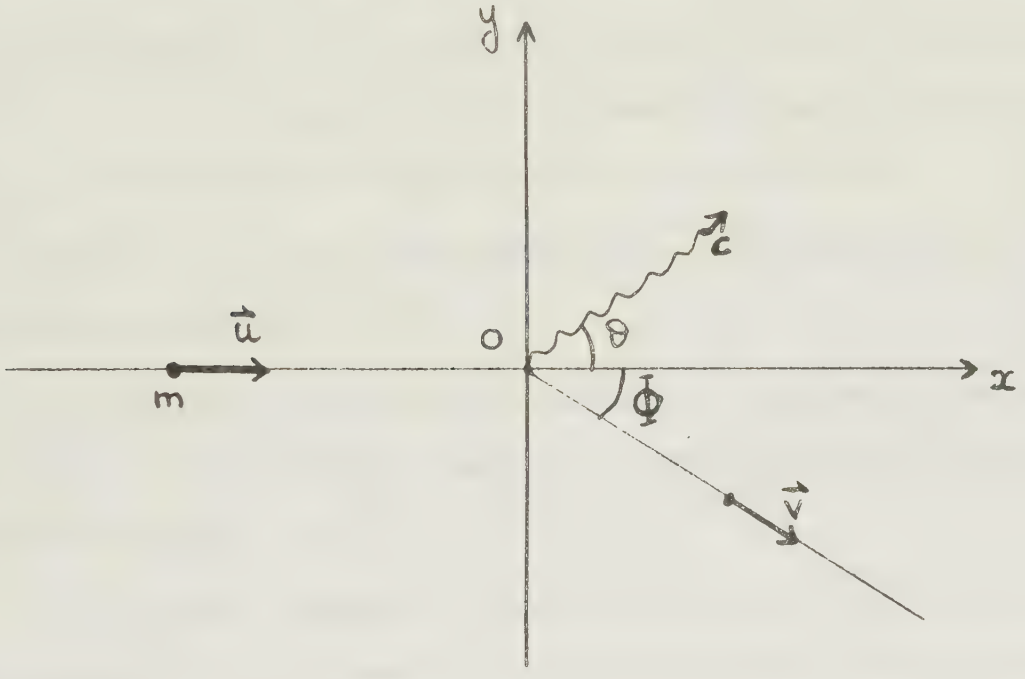


Fig.5 - Modification de la trajectoire de la particule après émission d'un photon .

Le Bremstrahlung est le rayonnement produit par interaction d'une particule chargée rapide avec le champ électrostatique du noyau d'un atome .

Le rayonnement Cerenkov exprime donc les propriétés macroscopiques du milieu tandis que le rayonnement Bremstrahlung tient compte des interactions avec les noyaux individuels,c'est-à-dire exprime la structure microscopique du matériau.

Contrairement à l'effet Cerenkov,le Bremstrahlung est dû à peu de collisions, avec grande énergie de transfert,et l'énergie émise est comparable à celle de la particule en mouvement;l'énergie rayonnée dans le Bremstrahlung est :

- proportionnelle à e^2Z^2 où e est la charge de la particule et Ze la charge nucléaire;d'où l'effet plus important dans les éléments lourds.

- proportionnelle à l'inverse de la masse au carré de la particule en mouvement,d'où l'effet plus grand avec les électrons.

Le spectre du rayonnement Bremstrahlung par unité de longueur est en première approximation proportionnel à $d\omega$.

Les distributions spectrales sont différentes,le rayonnement Cerenkov survenant surtout dans la région du visible,tandis que le Bremstrahlung,qui est plus énergétique,émet des raies X et γ .

Les distributions angulaires sont différentes : dans l'effet Cerenkov l'angle d'émission croît avec l'énergie de la particule tandis que dans le Bremstrahlung il décroît ; dans l'effet Cerenkov on a un angle d'émission unique déterminé par la condition de cohérence tandis que le Bremstrahlung a des fréquences d'émission telles qu'il n'existe pas de condition de cohérence .

A haute énergie il peut exister une forme de Bremstrahlung cohérent que l'on

pourra difficilement distinguer de l'effet Cerenkov sinon par leurs distributions spectrales.

A plus haute énergie, les photons produits par le Bremstrahlung peuvent créer dans le milieu des paires d'électrons-positrons en présence d'un noyau lourd. Les électrons et positrons pourront alors donner un Effet Cerenkov secondaire . On considère dans la manipulation que cetceffet est négligeable.

Finalement, nous retiendrons de cette étude théorique de l'effet Cerenkov la loi de Franck et Tamm qui se résume par la relation

$$\frac{dW}{dl} = F(\omega)$$

Ceci revient à dire que l'énergie rayonnée dans le milieu par un électron est une fonction linéaire de la longueur de la trajectoire parcourue par la particule, et donc que l'énergie totale rayonnée est une fonction linéaire du nombre de particules émises, c'est-à-dire de la concentration du milieu en radioélément β -émetteur. Cela montre donc l'intérêt de l'effet Cerenkov et de son application à des techniques de dosage .

DISPOSITIF EXPERIMENTAL

L'appareil qui nous a permis de détecter la radiation Cerenkov est un compteur à scintillation liquide du type ANSITRON - B.T.C. mis au point par PICKER NUCLEAR (voir Fig.6a) .

Il s'agit d'un spectromètre qui permet d'effectuer des mesures à la température ambiante . Il peut compter simultanément deux échantillons émetteurs différents et afficher le comptage dans deux canaux indépendants . Il est possible d'effectuer un étalonnage externe avec une source de ^{137}Cs .

D'autre part,comme le montre le diagramme simplifié de l'appareil (voir Fig.6b),le comptage s'effectue par coïncidence ; en effet il existe dans l'appareil deux photo-multiplicateurs placés l'un en face de l'autre,et entre lesquels est placé l'échantillon à analyser . Quand une impulsion de lumière prend naissance dans l'échantillon elle est vue simultanément par les deux photomultiplicateurs et enregistrée par chacun d'eux ; les deux impulsions arrivent alors au même instant au circuit de coïncidence,déclanchant de ce fait une impulsion de sortie . Par contre,s'il s'agit d'un effet de phosphorescence ou de fluorescence naissant dans le flacon ou dans le système optique des photo-multiplicateurs,le phénomène ne concerne alors qu'un photon unique ne pouvant aller que dans un des photomultiplicateurs . Ce photon sera donc éliminé par le circuit de coïncidence et ne se traduira pas par une impulsion de sortie .

Les tubes photomultiplicateurs de l'appareil sont du type "VENETIAN BLIND" (EMI 9635B).Ils se différencient des autres photomultiplicateurs par le nombre et la disposition des étages amplificateurs (dynodes) (voir Fig.7) . Le diamètre du tube est de 50 mm . Il possède une fenêtre antérieure en quartz. Le quartz est utilisé ici en effet parce qu'il présente moins de radioactivité

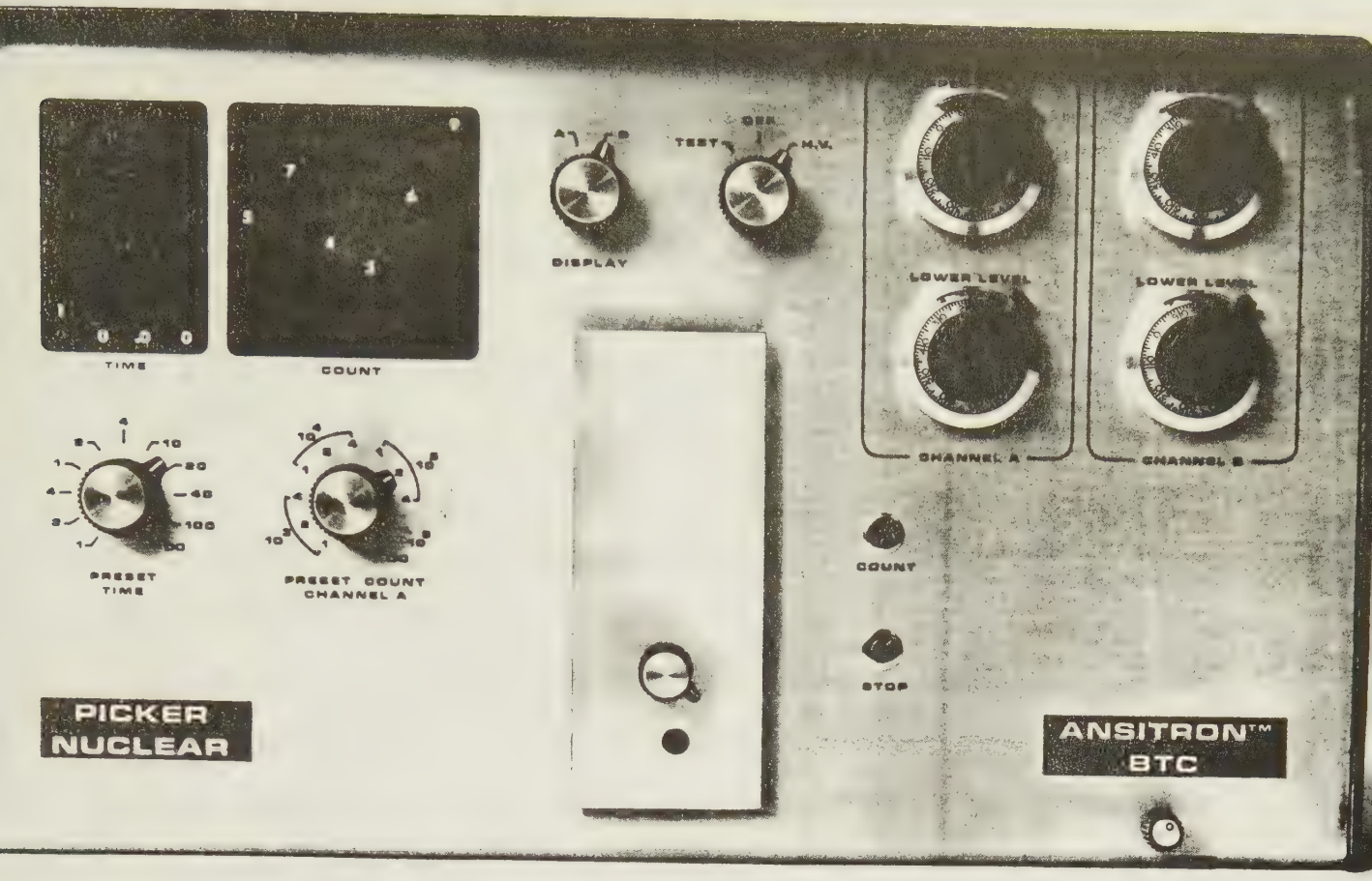


Fig.6a - Spectromètre ANSITRON B.T.C.

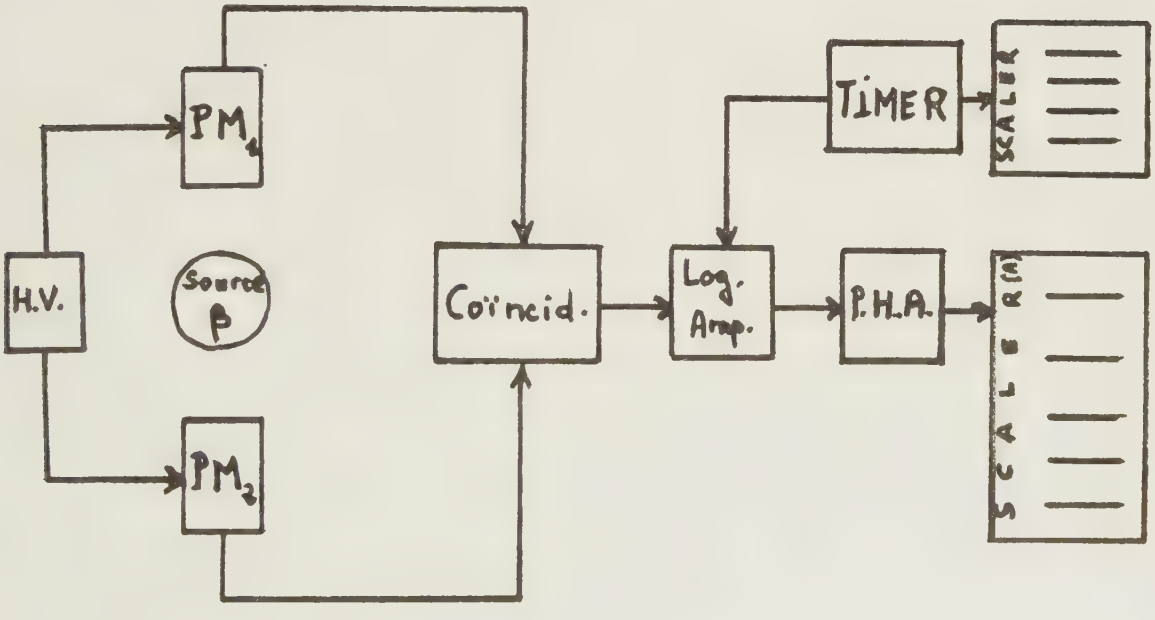


Fig.6b - Diagramme simplifié de l'appareil .

naturelle que le verre,contribuant ainsi à un bruit de fond moins important; de plus,il est plus transparent aux U.V.,domaine correspondant aux émissions de scintillation et de radiation Cerenkov . Derrière la fenêtre de quartz se trouve la photocathode et en face de celle-ci sont disposées les dynodes qui sont

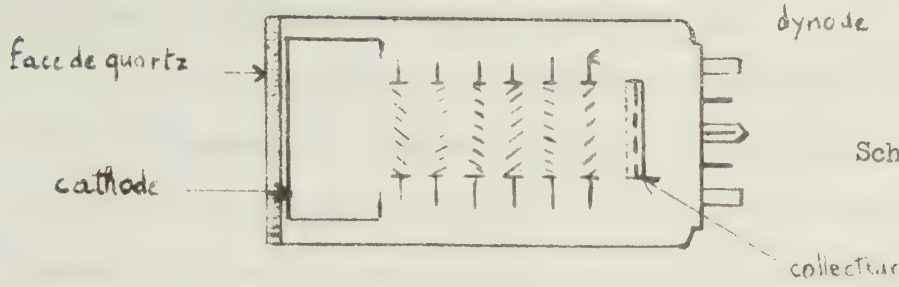


Fig.7 -
Schéma du tube "VENETIAN BLIND"

ici au nombre de treize;chaque dynode est constituée par une série de fines plaques métalliques disposées comme dans un store vénitien,d'où le nom donné à ce type de tube photomultiplicateur,à l'intérieur duquel bien-entendu règne un vide relativement poussé.Enfin,à l'autre extrémité du tube se trouve le collecteur,qui récupère tous les électrons secondaires émis successivement à partir de chaque dynode,créant ainsi un microcourant qui sera d'abord amplifié et qui,converti en impulsions par minute (ipm) traduira finalement l'activité de la source .

Technique de comptage par scintillation :

En 1911, Rutherford avait observé sur un écran de sulfure de zinc soumis au rayonnement du Polonium de très petits éclairs lumineux : ce phénomène, dû à la fluorescence du sulfure de zinc sous l'impact des corpuscules α du rayonnement, s'appelle la scintillation, le sulfure de zinc jouant le rôle de scintillateur. Les photons émis peuvent être recueillis par un photo-multiplicateur, d'où la possibilité de mesure de l'activité de la source radioactive. (voir Fig. 8 et Réf. 1).

Il existe différents types de scintillateurs selon le type de rayonnement que l'on cherche à détecter.

- pour les rayons α : cristal de ZnS .
- pour les rayons β : mélange de liquides organiques : benzène + POP + POPOP; c'est la scintillation liquide.
- pour les rayons γ : cristal de NaI avec des traces de Thallium .

Pour tous ces scintillateurs , l'émission de photons correspond à une longueur d'onde moyenne d'environ 4500 Å .

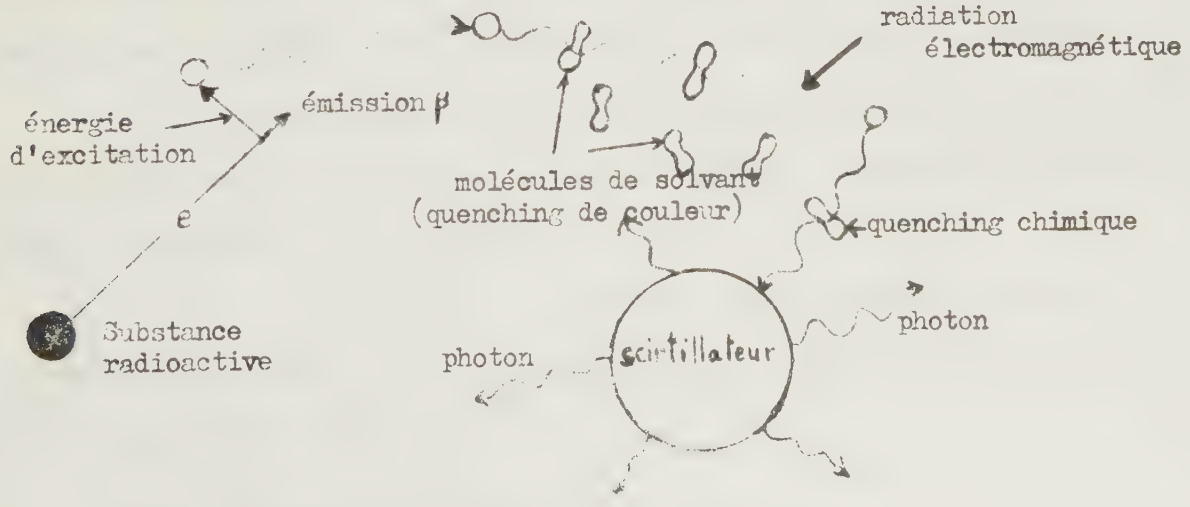


Fig. 8 - Transfert d'énergie entre molécules dans la solution scintillante .

Le Quenching :

On appelle quenching tout processus interne susceptible d'interférer avec les performances d'une solution comptée en scintillation liquide ou par effet Cerenkov . Il en résulte alors des modifications (atténuation principalement) pouvant fausser les résultats et en gêner leur interprétation .

Deux types de quenching peuvent être observés : (voir Fig.8)

- le quenching de couleur provenant de l'absorption due aux matériaux colorés existant en solution (ions complexes colorés en particulier) .

- le quenching chimique lié aux interférences dues au transfert d'énergie entre le site de l'événement de désintégration et la molécule du scintillateur.

Les deux processus sont différents mais leurs effets sont similaires.

Préparation des échantillons :

Un échantillon préparé pour comptage (ici en β) en scintillation liquide doit contenir au moins trois composants :

- l'élément à compter : c'est-à-dire l'émetteur β

Nous avons effectué trois mesures à partir de trois émetteurs β différents : le tritium, le chlore 36 et le carbone I4 .

- le solvant : le rôle du solvant est de transmettre le maximum d'énergie du point où la particule β^- est émise à la molécule de solvant . La principale qualité d'un bon solvant doit être sa transparence aux U.V.

- le scintillateur : les principales caractéristiques d'un bon scintillateur sont les suivantes - il doit produire suffisament de lumière quand il est activé par les radiations α ou β .

- il doit être suffisament soluble à la température de travail .

- il doit être chimiquement stable pendant un temps assez long .

L'ensemble scintillateur + solvant s'appelle solution scintillante . La solution que nous avons utilisé au cours de nos diverses manipulations était composée de la manière suivante :

- solvant : dioxane . . . . . I litre
- scintillateur { POP . . . . . 5 gr. ; POPOP . . . . . 200 mg.

Etude des spectres β et étalonnage de l'appareil :

Pour chacun des radioéléments à étudier , nous mesurons l'activité correspondante en faisant varier le seuil de 0 à I0 ,de 0,2 en 0,2 . Chaque comptage est effectué durant une minute .

Les énergies de chacun des émetteurs β sónt les suivantes :

- pour ^{3}H : E_β = I8,6 Kev
- pour ^{I4}C : E_β = I58 Kev
- pour ^{36}Cl : E_β = 7I4 Kev

Le tracé de chacun des spectres est représenté sur le graphique n°I .

Calculons pour chaque élément l'étalement du spectre , qui est défini comme étant le rapport de la largeur à mi-hauteur du spectre par la hauteur du pic .

- pour ^{3}H : $\frac{\Delta l}{h} = \frac{2}{3300} = 6,0.I0^{-4}$
- pour ^{I4}C : $\frac{\Delta l}{h} = \frac{2,24}{5700} = 3,9.I0^{-4}$
- pour ^{36}Cl : $\frac{\Delta l}{h} = \frac{I,I2}{5300} = 2,I.I0^{-4}$

Il en résulte que moins le spectre est étalé , c'est-à-dire plus le rapport $\frac{\Delta l}{h}$ est petit , meilleure est la précision des mesures.

La résolution de l'appareil est donc meilleure pour les éléments à énergie élevée .

Si nous traçons sur un papier en coordonnées semi-logarithmiques

Courbe n° 1 – Spectres des sources étalons de ^3H , ^{14}C , ^{36}Cl .

le graphe représentant l'énergie β d'un élément en fonction du seuil correspondant au pic de cet élément , nous remarquons que la loi est linéaire , donc que l'énergie est une fonction exponentielle croissante du seuil . Cette droite représente la courbe d'étalonnage du spectromètre β . (voir courbe n°2) .

Détermination de l'efficacité de comptage :

L'efficacité de comptage est définie comme étant le rapport de l'activité d'un échantillon mesurée en coups par minute (cpm) par le nombre théorique de désintégrations de ce radioélément (exprimé en dpm) ,ce nombre étant calculé à partir de l'activité de la source en micro-curies (I Ci = $3,7.10^{10}$ dps). La mesure doit être effectuée en spectre intégral .

$$E = \frac{A \text{ cpm}}{N \text{ dpm}}$$

- pour le tritium,qui a une période T = 12,6 ans,le nombre N est calculé après correction de décroissance radioactive .

$$E = \frac{48658}{92473} = 52,6\ \%$$

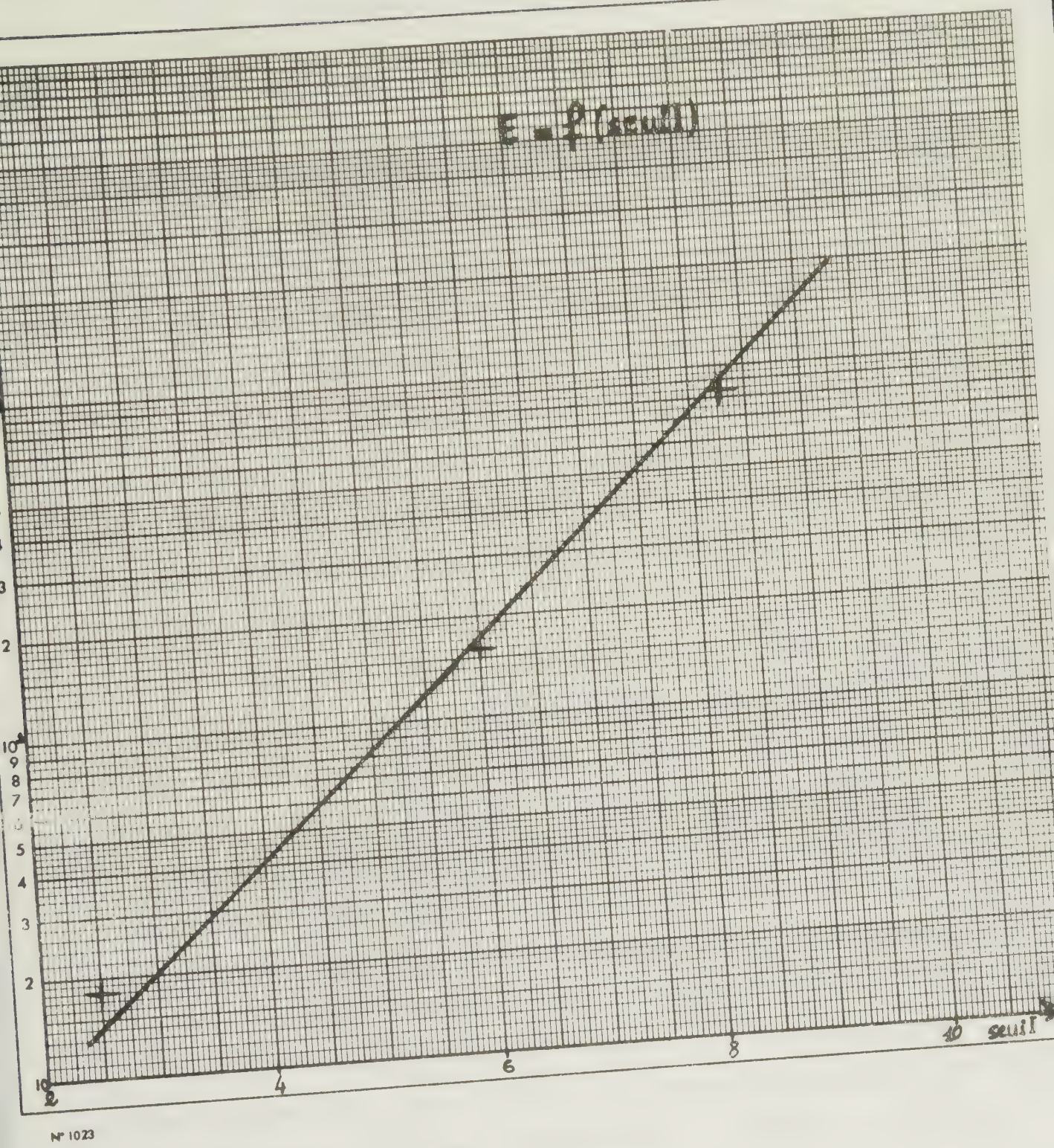
- pour le carbone 14,où la période est de 5600 ans,la correction est inutile

$$E = \frac{94\,993}{101200} = 93,9\ \%$$

- pour le chlore 36,où T = 3.10^5 ans,la correction est aussi inutile

$$E = \frac{5116}{51200} = 99,9\ \%$$

Nous remarquons donc que l'efficacité de comptage du spectromètre β est d'autant meilleure qu'il s'agit d'une substance à énergie élevée ,et qu' elle est supérieure à 90 % à partir de 150 Kev .



Courbe n° 2 - Courbe d'étalonnage du spectromètre ANSITRON

UTILISATION DU SPECTROMETRE A SCINTILLATION LIQUIDE POUR LES COMPTAGES PAR EFFET CERENKOV

Analogies et différences entre les deux types de comptages :

Les appareils permettant le comptage des éléments β -émetteurs en scintillation liquide peuvent être facilement utilisés pour la détection de l'effet CERENKOV . En effet les deux méthodes consistent à mesurer le nombre de photons émis secondairement après une désintégration β .

Cependant il faut rappeler que le principe de l'émission Cerenkov est totalement différent de celui de la lumière émise par un scintillateur liquide . L'émission Cerenkov est en effet spatialement orientée avec un angle d'émission fonction de l'énergie alors que la lumière émise en scintillation liquide est isotropique .

Les spectres d'émission des scintillateurs liquides utilisés sont accordés à la sensibilité spectrale des photo-multiplicateurs . La lumière Cerenkov, quant à elle, est émise dans le domaine des longueurs d'ondes correspondant au proche Ultra-Violet . A ces longueurs d'ondes, une absorption optique importante peut avoir lieu dans les parois du flacon et dans les fenêtres des photo-multiplicateurs . De ce fait, il n'est pas surprenant qu'à nombre égal de photons primaires émis les éfficacités de comptages obtenues avec la technique Cerenkov soient inférieures à celles obtenues par comptages en scintillation liquide . L'allure des spectres de détection obtenus par les deux méthodes est sensiblement identique : il s'agit d'une émission continue, courbe en cloche, ne présentant pas de structure de raies .

Le bruit de fond dans le comptage par la technique CERENKOV :

Parmi les avantages de la technique de comptage Cerenkov, il faut noter que les taux de comptages des bruits de fond sont inférieurs à ceux obtenus en scintillation liquide, la réduction correspondante étant approximativement d'un facteur 2. Le taux de comptage total du bruit de fond est pratiquement indépendant du volume d'eau ; en effet l'addition d'eau se traduit plus par un élargissement du spectre des impulsions émises que par une augmentation du taux de comptage du bruit de fond. La radioactivité présente dans les parois des fioles de comptages, en particulier sous forme de Potassium ^{40}K est une composante importante du bruit de fond : à cet égard, le taux de comptage du bruit de fond obtenu avec les fioles en plastique est particulièrement faible.

Parmi les autres composants du bruit de fond, on peut citer les bruits de fond d'origine thermique ou électronique, les émissions Cerenkov produites par les radiations Gamma environnantes dans les photo-multiplicateurs, la fiole de comptage et l'échantillon ; les rayons cosmiques, des sources radioactives Gamma présentes dans le voisinage peuvent également se traduire par des variations du taux de comptage du bruit de fond. Des phénomènes de phosphorescence à durée de vie longue peuvent aussi avoir lieu dans la fiole et dans le solvant.

Efficacité de comptage :

Les deux principales causes de la diminution de l'efficacité de comptage Cerenkov sont d'une part la nature directionnelle de l'émission et d'autre part la bande de fréquence dans laquelle a lieu cette émission.

1 - L'émission Cerenkov ayant des caractéristiques spatiales déterminées, une désintégration β ne sera pas "vue" de la même manière par les deux photomultiplicateurs. Il faut donc réduire les conséquences de cette

propriété ; il existe pour cela deux techniques intéressantes en théorie, mais qui le sont beaucoup moins en pratique.

- dans le cas de l'utilisation d'un système de deux photomultiplicateurs, on déconnecte le circuit de coïncidence. Ceci augmente notablement l'efficacité de détection, mais malheureusement aussi le taux de comptage du bruit de fond. L'absence du circuit de coïncidence peut conduire à des résultats erronés lors d'évènements correspondant à l'émission d'un photon unique. Les photo-multiplicateurs peuvent être également responsables de comptages aberrants. Nous n'avons donc pas retenu cette technique.

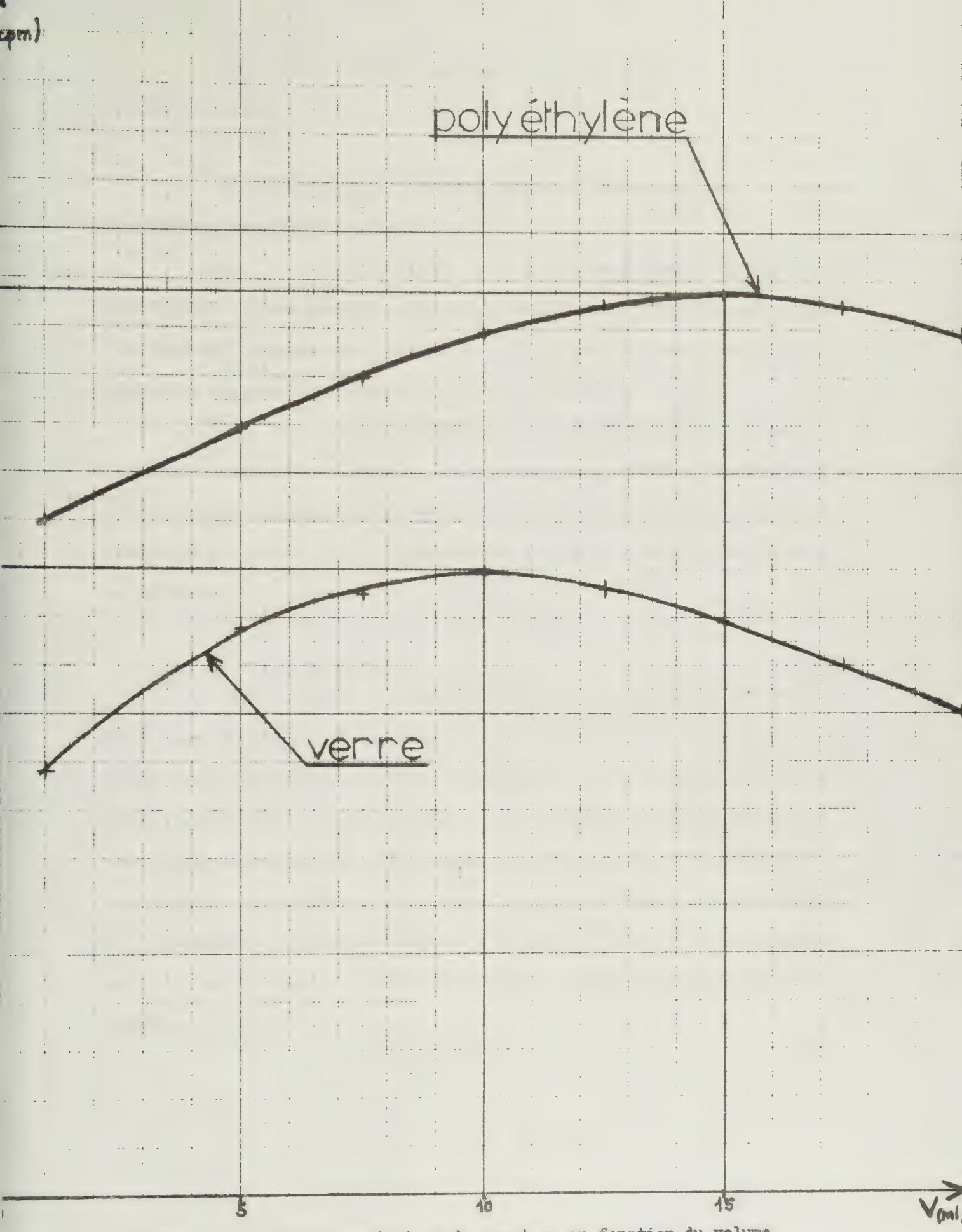
- La deuxième technique consiste à ajouter dans le milieu un scintillateur convenablement choisi qui absorbe les radiations Ultra-Violettes émises et les réémet isotropiquement. ELRICK et PARKER en particulier ont utilisé les sels de potassium et de sodium du 2-Naphtylamine-6-8 acide disulfonique à la concentration de 100 mg/l : les rendements de comptage sont doublés dans le cas des radioéléments d'énergie maximum inférieure à 2 MeV. Cependant, nous reprochons à cette technique le fait d'introduire dans la solution un composant organique risquant de perturber l'homogénéité du milieu. Ceci revient à retirer un des avantages de la technique Cerenkov.

2 - L'absorption des photons Ultra-Violets par les parois du flacon a pu être diminuée grâce à l'utilisation de flacons en polyéthylène. Nous l'avons vérifié dans le cas d'une source de Potassium 42.

La courbe n°3 montre :

- non seulement qu'à volume égal de solution dans la fiole l'efficacité de comptage est nettement supérieure en utilisant un flacon de polyéthylène.

- mais aussi que le volume optimal pour le comptage est de 15 ml dans le cas du polyéthylène contre 10 ml pour une fiole de verre.



Courbe n° 3 : Variations du taux de comptage en fonction du volume de l'échantillon (ficles en polyéthylène et en verre).

Ceci permet une meilleure statistique de comptage par rapport au bruit de fond.

Il existe plusieurs raisons expliquant cette meilleure efficacité de comptage. Les deux principales sont :

- d'une part, le polyéthylène présente une meilleure transparence optique aux Ultra-Violets, tandis que le verre est responsable d'un "cut-off" aux environs de 2800 Å, d'où une grande absorption dans ce domaine de longeurs d'ondes par les parois en verre.

- d'autre part, les flacons en plastique ont tendance à diffuser beaucoup plus facilement les photons émis par Effet Cerenkov et à les réémettre de façon isotropique : ceci vient donc compenser en partie la diminution de l'efficacité de comptage due à la nature directionnelle de la radiation.

C'est pourquoi, le spectromètre à scintillation liquide ANSITRON B.T.C. peut être utilisé sans modifications pour le comptage par Effet Cerenkov. De plus,nous emploierons des fioles en polyéthylène et l'échantillon radioactif sera ramené à un volume de 15 ml. Les problèmes de mesure rencontrés avec la technique Cerenkov seront donc similaires à ceux du comptage des échantillons par scintillation liquide. La seule différence importante entre ces deux techniques concernera surtout l'influence fondamentale du quenching des solutions biologiques : nous étudierons en détail ce problème dans la troisième partie de ce travail.

Caractéristiques radioactives du Potassium 42 :

En vue d'appliquer la technique de comptage par Effet Cerenkov à la mesure du Potassium Echangeable de l'organisme, nous avons étudié comme émetteur β -énergétique l'isotope 42 du Potassium, de période 12,4 h.

Rappelons que cet isotope radioactif artificiel du Potassium peut être produit par deux types de réactions nucléaires :

- soit par une réaction du type (n,γ)

$$K_{19}^{41} + n_0^1 \longrightarrow K_{19}^{42} + \gamma$$

- soit par une réaction du type (d,p)

$$K_{19}^{41} + d_1^2 \longrightarrow K_{19}^{42} + p_1^1$$

Le radiopotassium 42 est à la fois un émetteur β et un émetteur γ .La figure n° 9 représente le schéma de désintégration de cet isotope ; nous avons encadré les principaux rayonnements émis qui permettront indirectement de détecter cet élément .

Nous allons maintenant faire une étude critique des différentes méthodes de détection du Potassium 42 à partir de ses rayonnements caractéristiques .

Comptages du Potassium 42 par Spectrométrie γ :

Pour effectuer ce comptage, nous avons utilisé un spectromètre γ à 100 canaux, type SPECTRON 100, fabriqué par PICKER NUCLEAR . La figure n° 10 reproduit une photographie de l'appareil .

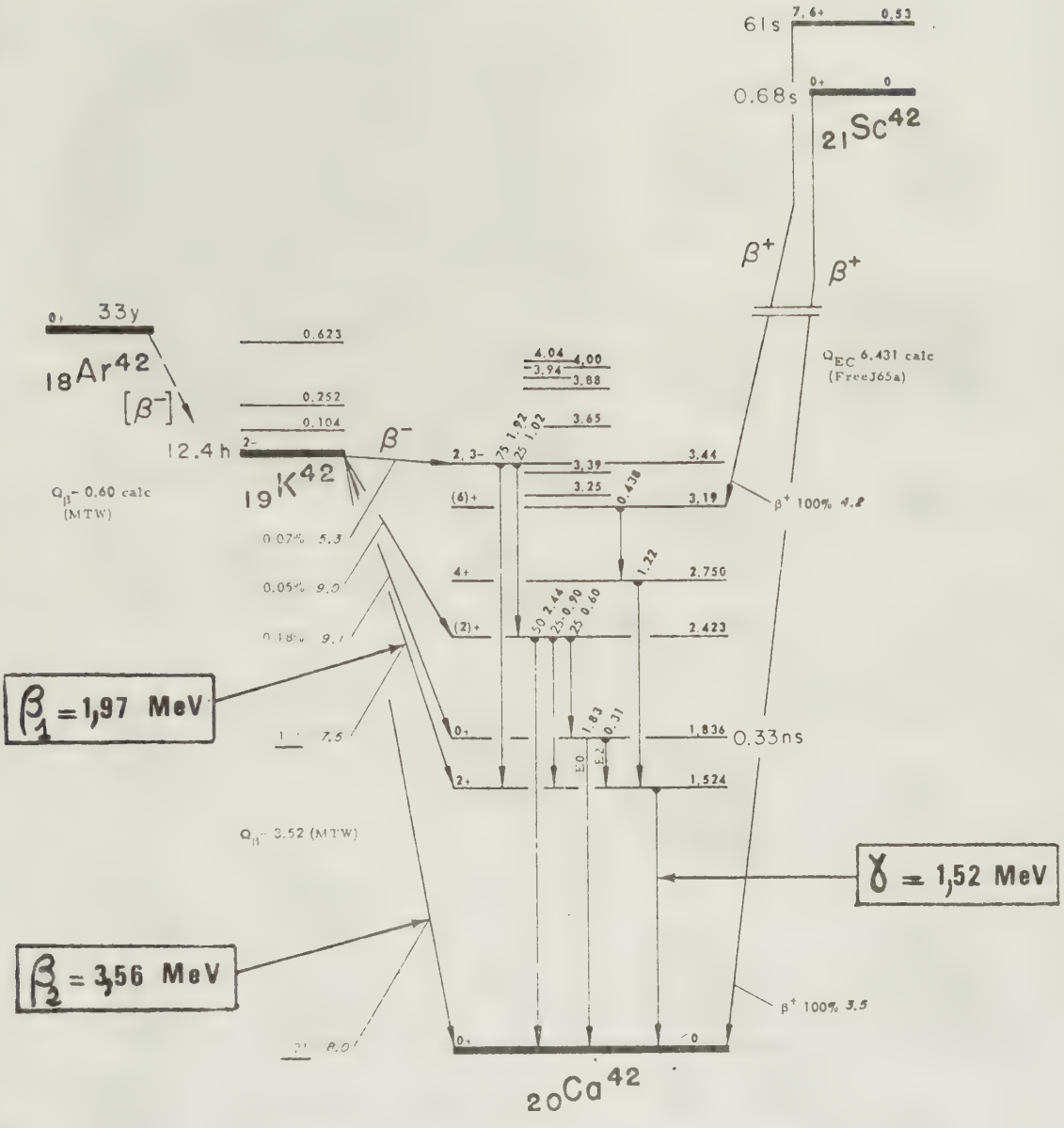


Figure nº 9 - Schéma de désintégration du Potassium 42 .

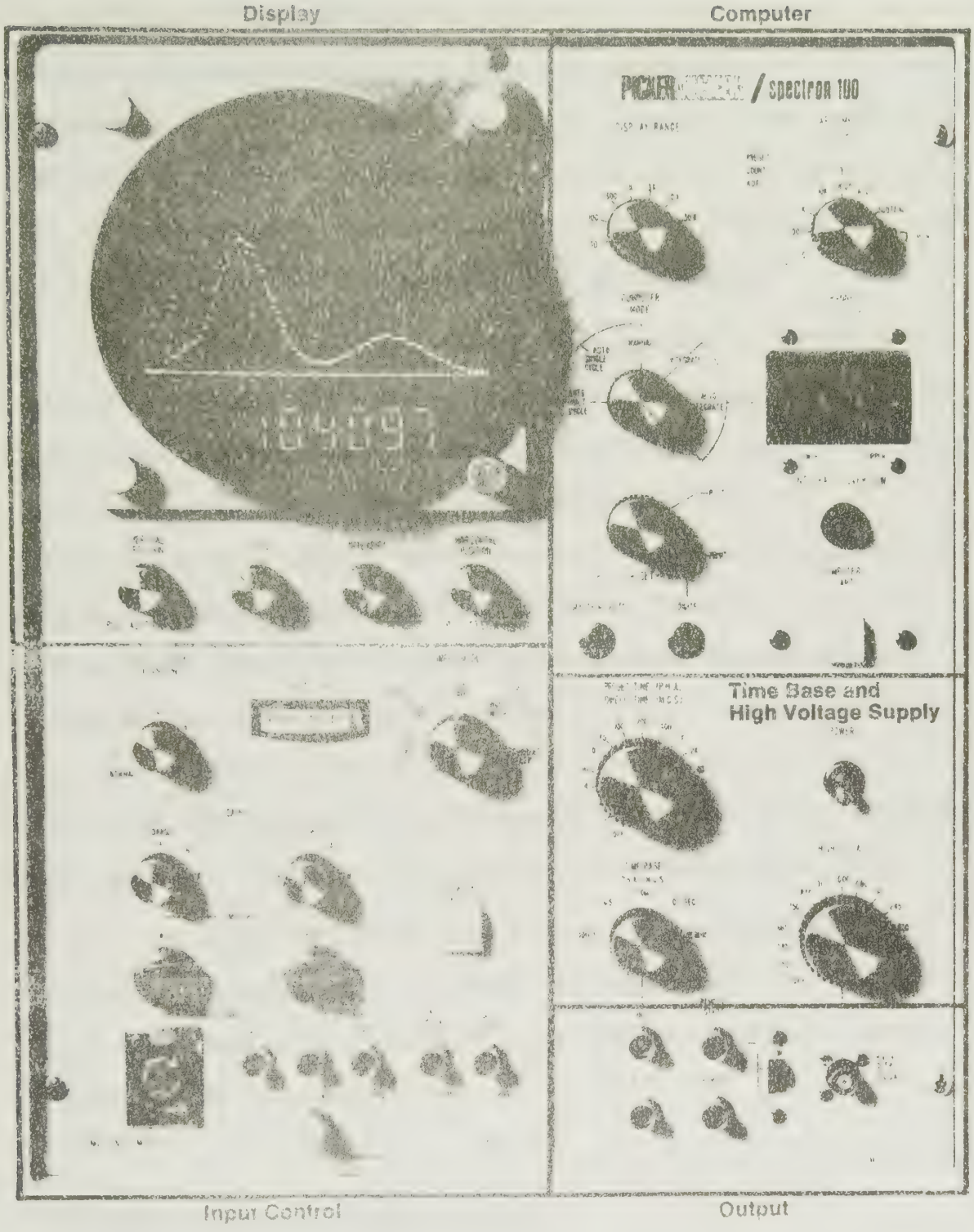


Figure n° 10 - Spectromètre γ , type SPECTRON 100 .

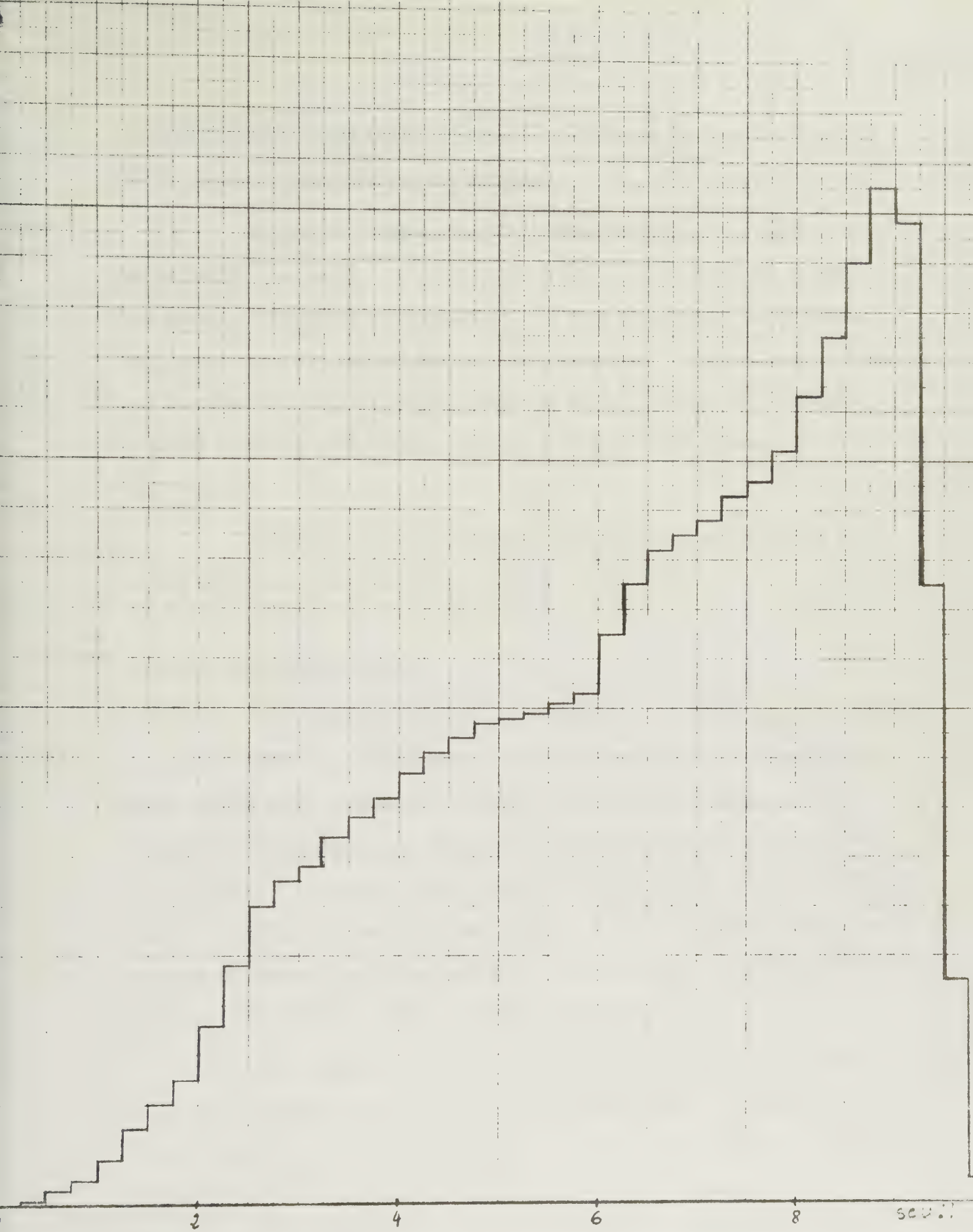
Dans un premier temps, l'appareil a été étalonné avec une source de Césium 137 émettant un γ de 660 KeV : on règle le spectre de façon à faire apparaitre le pic correspondant à ce rayonnement dans le 66° canal (étalonnage à 10 KeV par canal); nous plaçons alors la source de Potassium 42. Le spectre obtenu est inexploitable dans ce cas là : ceci s'explique en effet par le fait que le domaine d'énergie vu par l'appareil est limité à la valeur maximale de 1 MeV correspondant au 100° canal.

Dans un second temps, nous avons procédé à une extension de l'échelle d'énergie en étalonnant l'appareil de sorte que le pic du Césium apparaisse dans le 33° canal (étalonnage à 20 KeV par canal), ce qui permet théoriquement de voir un domaine d'énergie jusqu'à 2 MeV. Mais, comme il était facile de le prévoir, la modification n'a pas permis l'amélioration de la détection du rayonnement γ de 1,52 MeV du Potassium 42. En effet, il existe un très mauvais rendement de la chaîne de comptage pour des énergies supérieures à 1 MeV : c'est pourquoi, dans le spectre obtenu avec cet étalonnage, le pic du K^{42} n'apparaît que faiblement au niveau du 76° canal, noyé dans le mouvement propre de l'installation. L' efficacité de comptage du cristal est trop mauvaise dans ce domaine d'énergie .

Ainsi, la spectrométrie γ , qui est une excellente méthode pour des rayonnements γ d'énergie inférieure à 1 MeV, du moins avec le matériel dont nous disposons, ne permet donc pas d'effectuer des mesures précises du Potassium 42 .

Comptages β par scintillation liquide:

Le comptage β est effectué en scintillation liquide à l'aide du spectromètre AMBITRON B.T.C., en utilisant le scintillateur



Courbe n° 4 - Spectre β du Potassium 42 en scintillation liquide .

liquide dont nous avons donné précédemment la composition. Nous avons fait varier le seuil entre les valeurs extrêmes 0 et 10, de 0,25 en 0,25.

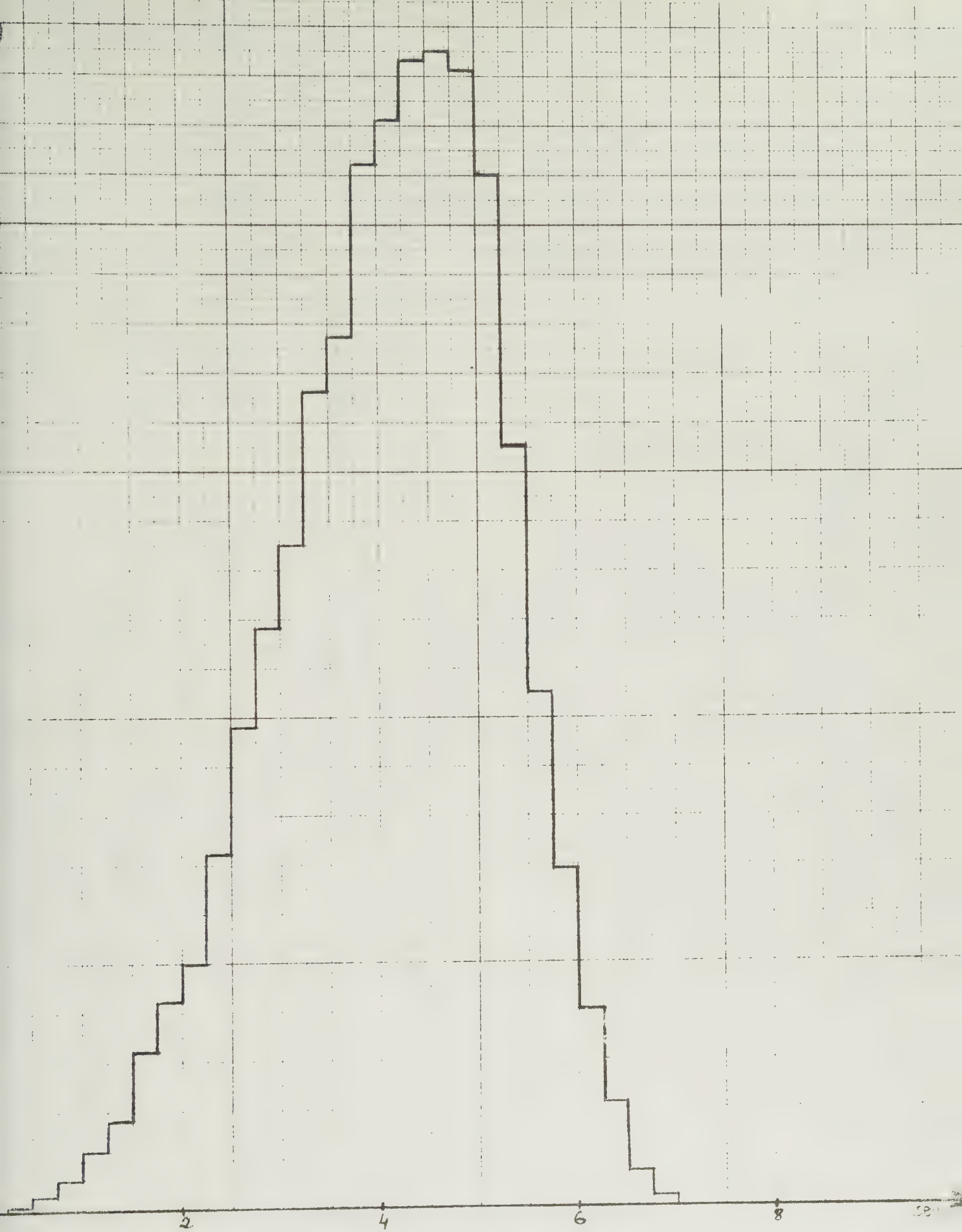
Le spectre (voir courbe n°4) montre un maximum aux alentours de la valeur 9 du seuil : la courbe d'étalonnage nous indique que ce pic correspond à l'émission du rayonnement β de 1,97 MeV; mais cette courbe nous montre aussi et surtout que les performances de l'appareil sont limitées aux environs de 2 MeV, et que la résolution de la détection est médiocre à partir de 1 MeV, d'où l'impossibilité de repérer le rayonnement β de 3,56 MeV.

En conclusion, cette méthode de comptage ne peut permettre une mesure suffisamment précise et sélective du Potassium 42.

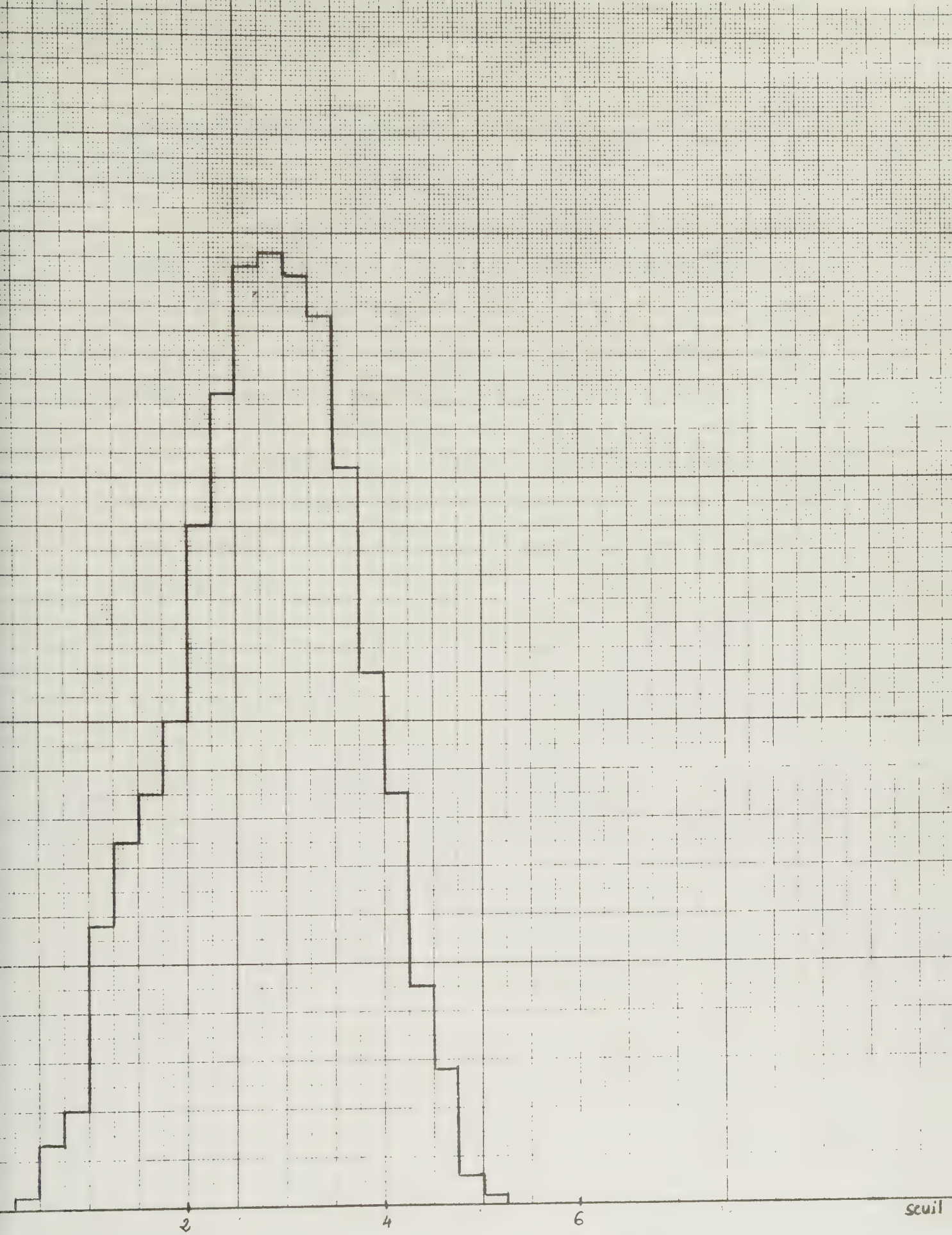
Comptages par Effet Cerenkov :

Cette mesure est elle aussi effectuée à l'aide du compteur ANSITRON. Le spectre a été tracé en notant l'activité en cpm pour un seuil variant là aussi de 0 à 10 par fenêtre de 0,25. Nous remarquons dans ce cas que le spectre présente un seul pic bien défini, peu étalé, centré sur la valeur 4,5 du seuil. D'autre part, pour augmenter la précision des mesures, ainsi que la spécificité du comptage, nous voyons qu'il faut effectuer les mesures non pas en spectre total, mais seulement pour une largeur de fenêtre comprise entre les valeurs 2 et 6 du seuil (voir courbe n°5).

Pour montrer l'influence due à la coloration du solvant, nous avons tracé le même spectre en utilisant un échantillon de Potassium 42 placé dans une solution d'urine : nous remarquons, sur la courbe n°6, qu'il existe un déplacement de l'abcisse du pic du côté des basses énergies, puisque ce dernier se projette au niveau de la valeur 3 du seuil (au lieu de la valeur 4,5 lorsqu'il s'agit d'une solution acqueuse). Nous reparlerons



Courbe n° 5 - Spectre Cerenkov du Potassium 42 .



Courbe n° 6 - Spectre du Potassium 42 dans l'urine .

ultérieurement du rôle du quenching de couleur observé avec des solutions biologiques.

Nous avons vérifié aussi la linéarité de la loi proposée par FRANCK et TAMM en mesurant l'activité de solutions de concentrations croissantes en Potassium 42 : l'activite mesurée est en effet proportionnelle à la concentration, à condition d'avoir des solutions dont l'activité ne dépasse pas un maximum de 50 nCi.

En conclusion, le comptage du Potassium 42 par Effet Cerenkov se présente donc comme étant une excellente méthode de mesure à la fois qualitative et quantitative ; il en est de même pour tous les émetteurs β -énergétiques.

APPLICATION BIOLOGIQUE

MESURE DU POTASSIUM ECHANGEABLE PAR EFFET CERENKOV

CHAPITRE I

DEFINITIONS ET PRINCIPES DE MESURE

INTRODUCTION

La concentration d'un soluté dans un échantillon du milieu intérieur ne nous fournit aucun renseignement sur la quantité totale, ou capital, de cette substance que contiennent le compartiment étudié ou l'ensemble de l'organisme. Ainsi, le fait que dans un ionogramme plasmatique, la natrémie ou la kaliémie soient basses, ne signifie nullement que le capital, ou pool, du Sodium ou du Potassium soit diminué. Ceci a été particulièrement bien montré pour le Sodium (MOORE et Coll. 1954 - EDELMAN et Coll. 1958 - FUIZ 1963).

L'étude des capitaux et des volumes appartient donc à l'étude dynamique, et ce pour plusieurs raisons :

- leur fixité à l'état physiologique n'est pas synonyme d'immobilité ; elle est la résultante d'un équilibre entre entrées et sorties, c'est-à-dire du bilan de la substance considérée ;celle-ci est sans cesse renouvelée.

- ce renouvellement n'affecte pas d'une manière égale tout le capital ; la part à renouvellement rapide, c'est-à-dire en 24 H à 48 H au plus, porte le nom de "Capital échangeable".

- la mesure des capitaux et des volumes n'est possible in vivo qu'en introduisant dans l'organisme des substances dont on étudie la dilution ; celle-ci se heurte à des problèmes d'homogénéisation et au caractère relatif de l'imperméabilité des frontières. On peut considérer que les substances se répartissent dans un compartiment liquidien, hydrique et électrolytique qui s'individualise :

. anatomiquement par ses limites

. chimiquement par ses échanges

. fonctionnellement par ses "échanges" .

Il s'agit en réalité d'"espaces de diffusion" qui relèvent typiquement d'une notion dynamique .

D'après la définition de HAMBURGER et MATHE : " l'espace de diffusion ou de dilution d'une substance introduite dans l'organisme est le volume hydrique apparent dans lequel cette substance s'est répandue de façon homogène lorsque sa dilution est complète " .

C'est cette étude dynamique, appliquée au cas particulier du Potassium, que nous nous proposons de réaliser à l'aide des méthodes isotopiques.

PRINCIPES DES METHODES DE DILUTION

Principe général :

Il y a longtemps qu'ont été entreprises les premières expériences concernant la méthode de dilution.

Le principe en est simple. Il suffit d'injecter au sujet une quantité connue de substance traceuse quelle qu'elle soit, se comportant dans l'organisme comme un constituant naturel du corps humain, qui se répartit dans un certain volume bien limité.

Soit une quantité Q d'une substance indicatrice quelconque injectée dans un espace clos, de volume V. Après un temps suffisemment long pendant lequel cette substance s'est répartie uniformément pour atteindre un équilibre, on prélève un échantillon dont on mesure la concentration C.

Le volume de l'espace clos peut alors aisément se calculer suivant la relation :

$$Q = C.V$$

qui donne

$$V = \frac{Q}{C}$$

Par un raisonnement analogue, on peut calculer la quantité de substance contenue dans un certain espace, sans pour cela avoir besoin de connaître le volume de cet espace.

En effet, soit un récipient étanche contenant deux solutions A et B, soigneusement mélangées. Les proportions de A et B, dosées dans un échantillon sont les mêmes que celles des quantités totales Q_A et Q_B contenues dans le récipient.

Si l'on connaît Q_B, il suffira de déterminer le rapport $\frac{C_A}{C_B}$ pour pouvoir calculer Q_A.

$$\frac{Q_A}{Q_B} = \frac{C_A}{C_B} \qquad \text{ou} \qquad Q_A = \frac{Q_B}{\frac{C_A}{C_B}}$$

Q_A et Q_B : quantités totales de A et de B dans l'échantillon

C_A et C_B : concentrations de A et B dans l'échantillon

Ce principe très simple, permet de calculer quel capital d'une substance A contient un récipient dont on ne connaît pas le volume. Il suffit d'y ajouter une quantité connue d'une autre substance B, qui s'y dilue, puis de mesurer sur un échantillon le rapport des concentrations de ces deux substances.

Ceci suppose que l'échantillon sort représentatif de l'ensemble, c'est-à-dire que le mélange soit bien homogène.

Cependant, cette méthode élémentaire implique d'emblée un certain nombre de conditions indispensables, résumées par HAXHE (1963) :

1 - Le traceur doit se répartir uniformément dans le compartiment liquidien soumis à l'analyse, sans qu'il existe de passage sans un autre compartiment au moment du prélèvement de l'échantillon.

2 - Il doit atteindre un équilibre.

3 - Il ne doit subir aucune altération dans l'organisme, ni être détruit, ni être formé.

4 - La concentration finale de l'échantillon doit pouvoir être analysée et être représentative de la concentration du traceur dans l'organisme entier.

5 - Il faut que l'on puisse éventuellement connaître la quantité perdue ou excrétée pendant la période d'équilibre.

Cette méthode générale s'applique à toute substance chimique, gaz, colorant, isotope radioactif...

Cependant, l'état d'équilibre d'un traceur n'est que relatif. En effet, il existe dans l'organisme un renouvellement métabolique permanent du traceur, celui-ci s'éliminant en partie par une voie tandis que le reste se distribue dans l'organisme entier. Ceci est confirmé lorsque l'on établit la courbe des concentrations plasmatiques successives d'une substance traceuse après son élimination. Cette courbe peut se décomposer schématiquement en deux phases :

* la première, ou période de diffusion, caractérisée par une décroissance rapide.

* la seconde, ou période d'élimination, où la pente est plus lente.

Pour de nombreuses substances, cependant, l'excrétion se fait suffisamment lentement pour qu'on puisse parler d'équilibre apparent, mais il convient de tenir compte de la quantité excrétée entre le moment de l'injection du traceur et le moment du prélèvement de l'échantillon ; en pratique on ne tient compte que des pertes urinaires, ce qui introduit déjà un facteur d'erreur, en particulier lorsque l'équilibre est long à réaliser.

Comme nous l'avons déjà signalé, il est indispensable que la répartition du traceur dans le compartiement à analyser soit homogène, uniforme. Mais ceci n'implique pas pour autant un mélange avec la quantité totale du compartiment. C'est le cas des électrolytes, pour lesquels il existe un secteur inaccessible ; en définitive, ce que l'on mesure est un "pool échangeable", c'est-à-dire la masse, ou le volume dans lequel le traceur se mélange librement et facilement jusqu'à obtention de l'équilibre.

Dans le cas particulier de traceurs à élimination rapide, il est possible de calculer le volume de dilution sans connaître les pertes en utilisant une méthode d'extrapolation. En reportant, en fonction du temps, sur papier semi-logarithmique, les concentrations, on obtient une courbe à deux composantes : l'une, rapide, pour la phase de diffusion, et l'autre, lente, pour la phase d'élimination. L'extrapolation au temps zéro de cette deuxième composante permet de calculer le volume de dilution comme si le mélange du traceur s'opérait instantanément.

Application de ces méthodes en biologie :

I - Généralités :

La membrane capillaire et la membrane cellulaire divisent schématiquement l'organisme en trois compartiments :

- plasmatique (compris dans les limites de la membrane capillaire).
- cellulaire (compris dans les limites de la membrane cellulaire).
- interstitiel (compris entre la membrane capillaire et la membrane cellulaire).

Lorsque l'on injecte une substance dans une veine, sa diffusion dans l'organisme rencontre deux obstacles :

- l'un est localisé : il s'agit des membranes qui imposent leurs lois propres à la traversée de la substance, créant une frontière de concentration.

- l'autre est étalé : il s'agit de l'homogénéisation du compartiment lui-même, certains secteurs étant plus lentement accessibles

que d'autres, bien qu'il n'y ait pas de barrières. Pour cette raison, la concentration mesurée dans l'échantillon n'est pas à coup sûr représentative de la concentration dans l'ensemble du compartiment.

Comme nous l'avons déjà vu, la détermination de la concentration de la substance, administrée dans le but de mesurer le volume d'un compartiment, n'est pas simple, parce que l'homogénéisation n'est pas instantanée. L'élimination intervient donc, et les dosages successifs indiquent des concentrations décroissantes suivant une loi exponentielle. Ceci permet, par extrapolation au temps 0 en coordonnées semi-logarithmiques, de connaître la valeur de la concentration de l'échantillon si l'homogénéisation avait été instantanée.

Un autre problème est posé par le fait que les limites d'un compartiment ne sont jamais tout à fait étanches à la substance introduite. Par ailleurs, celle-ci ne se répartit pas de façon rigoureusement égale dans la totalité du compartiment mesuré. L'espace de diffusion de la substance n'est donc ni parfaitement limité, ni parfaitement homogène. Le volume que l'on calcule à partir de la quantité de substance introduite et de sa concentration mesurée dans l'échantillon est celui qu'occuperait la quantité Q si elle se trouvait partout à cette concentration : ce volume est donc théorique et ne se superpose ni à l'espace de diffusion réel, ni aux limites anatomiques ou supposées telles du compartiment ; tout au plus s'en approche-t-il.

Ainsi, il faut toujours garder à l'esprit qu'un volume calculé par la méthode de dilution dépendra de la substance utilisée et explique le fait que par exemple, la mesure des liquides extra-cellulaires par le Thiocyanate de soude donne un résultat différent de la mesure par le Chlore.

Ceci est très important pour l'utilisation de ces résultats dans un but diagnostique ou thérapeutique. Une augmentation ou une diminution de l'espace de diffusion peut signifier qu'il y a eu modification du volume du compartiment étudié, mais aussi que le fonctionnement de la membrane qui le limite s'est modifié, ou que l'homogénéisation est incomplète. Inversement, les substances administrées pour corriger un déficit sont aussi tributaires du fonctionnement des membranes et de l'homogénéisation : il faut donc en tenir compte et être très prudent dans l'interprétation des résultats.

D'autres difficultés apparaissent lorsque la méthode de dilution utilise comme traceur un corps radioactif. Le choix de l'isotope doit tenir compte non seulement des propriétés chimiques de l'élément, mais aussi de sa période physique : si elle est trop courte, l'homogénéisation n'aura pas le temps de se faire ; si elle est trop longue, on ne pourra utiliser d'autres méthodes isotopiques avant un temps éloigné, les mesures ultérieures risquant de se trouver contaminées.

Enfin, la mesure du capital d'une substance, en particulier pour un électrolyte, se heurte au fait qu'une partie de celui-ci est très accessible, tandis que l'autre est beaucoup plus lentement accessible, et lorsque cette dernière est atteinte, la première est déjà en grande partie éliminée. Il est donc en pratique beaucoup plus facile, comme nous l'avons déjà dit, de mesurer le "capital échangeable" d'une substance, c'est-à-dire celui qui est aisément renouvelable, que son capital réel.

Toutes ces difficultés rencontrées apportent donc des limites à la méthode de dilution, et il faut bien les garder présentes à l'esprit lors de l'interprétation d'un résultat.

II - Rappels sur les principaux secteurs de l'organisme :

Il convient de déborder un peu du cadre strict de la mesure du Potassium Echangeable pour passer rapidement en revue les principaux secteurs hydriques de l'organisme, leur signification biologique exacte et leurs méthodes de mesure.

A - L'eau totale :

Elle représente le constituant majeur de l'organisme. L'eau se répartit dans le corps humain en un certain nombre de secteurs, sujets à de multiples variations individuelles en fonction de l'âge, du sexe et du poids, et aussi en fonction de la méthode utilisée.

L'analyse de la dilution des différents traceurs permet cependant d'établir un schéma type de la répartition hydrique chez l'homme jeune (voir figure n° 11). EDELMAN et LEIBMAN (1959) ont ainsi individualisé six compartiments hydriques principaux.:

1 - Plasma

2 - Liquide interstitiel et lymphe

3 - Tissu conjonctif dense et cartilage

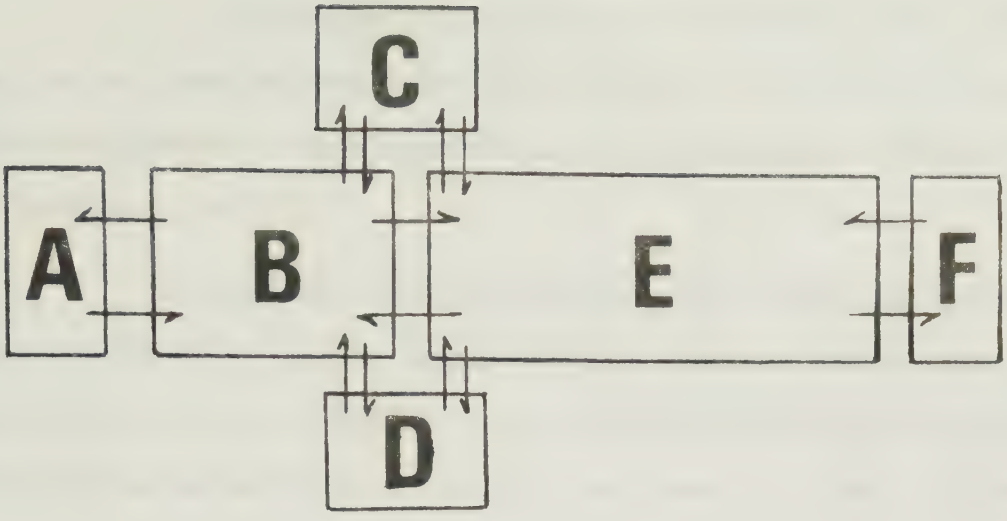
4 - Tissu osseux

5 - Liquide intra-cellulaire

6 - Liquides trans-cellulaires ; c'est-à-dire liquides qui ont traversé des cellules ou qui ont été produits par des cellules : liquide céphalo-rachidien, secrétions digestives, humeur aqueuse, liquide articulaire...

Les mesures de l'eau totale se font le plus souvent :

- soit à l'aide de l'antipyrine, ou de l'un de ses dérivés



A = Plasma : 7,5% de l'eau totale.

B = Liquides interstitiels et lymphe : 20% de l'eau totale.

C = Eau du Tissu conjonctif dense et du cartilage : 7,5% de l'eau totale.

D = Eau de l'os : 7,5% de l'eau totale.

E = Eau intra-cellulaire : 55% de l'eau totale.

F = Eau trans-cellulaire : 2,5% de l'eau totale.

soit : L.E.C. total = 45% de l'eau totale.

L.I.C. total = 55% de l'eau totale.

Figure n° 11 - Répartition de l'eau totale dans l'organisme.
(d'après EDELMAN et LEIBMAN)

comme la 4 iodo-antipyrine marquée à l'Iode 131, qui se répartit uniformément partout où l'eau se comporte comme un solvant.

* soit par l'eau marquée par un isotope de l'Hydrogène, en particulier l'eau tritiée. Cette mesure intéresse en outre l'eau de structure (celle qui hydrate l'acide chondroïtine sulfurique de la substance fondamentale, les protéines, etc...).

Les résultats sont rapportés au poids du sujet. La valeur normale classique de 70% du poids du corps (GAMBLE) est un peu élevée, et le chiffre généralement retenu aujourd'hui est de 60% (WEISBERG). Mais ce chiffre est fonction non seulement de la technique, mais aussi de l'âge et du sexe.

B - Les liquides extra-cellulaires :

Le liquide extra-cellulaire a une signification différente suivant qu'il est étudié par un physiologiste ou par un anatomiste. En effet, outre le plasma, la lymphe, les liquides intertitiels, qui en sont les parties les plus intéressantes, ces méthodes de mesure incluent à divers degrés l'eau d'imbibition et l'eau de structure des tissus, et aussi l'eau transcellulaire.

Ceci explique la diversité des résultats tenant au fait que l'espace de diffusion varie selon la substance traceuse utilisée. Signalons cependant la méthode la plus courante utilisant le Radio-Brome 82, et qui donne des valeurs variant de 23 à 31% du poids du corps.

Néanmoins, la détermination la plus exacte possible du liquide extra-cellulaire s'avère importante, car elle représente le seul moyen pratique de mesurer les liquides intra-cellulaires par soustraction à l'eau totale.

C - Le volume plasmatique et le sang total :

La mesure du volume du plasma se fait :

* soit à l'aide d'un colorant, tel le bleu Evans, qui dès son injection, se fixe solidement sur l'albumine.

* soit par la sérum-albumine iodée marquée à l'iode 131.

L'état d'équilibre apparent est atteint en dix à quinze minutes après l'injection, lorsque l'état circulatoire est normal.

Les résultats donnés par cette méthode sont de l'ordre de 5% du poids du corps chez le sujet normal.

A partir de cette mesure du volume plasmatique V_p, il est facile de calculer le volume sanguin V_S connaissant la valeur de l'hématocrite H en appliquant la formule :

$$V_S = \frac{V_P}{1 - H}$$

D - Les substances dissoutes :

Nous savons que les concentrations des substances dissoutes, exprimées en milliosmoles, permettent de déterminer la pression osmotique de la solution. Chaque concentration est définie pour l'ensemble d'un compartiment par le rapport de son capital en substance dissoute à son capital hydrique.

Parmi les substances dissoutes, les deux plus importantes sont :

- l'ion Sodium, pour le compartiment extra-cellulaire
- l'ion Potassium, pour le compartiment intra-cellulaire

La distribution de ces deux ions, pourtant chimiquement assez semblables, est en effet radicalement différente en raison du fonctionnement sélectif de la membrane cellulaire à leur égard.

1) Le capital de Sodium :

Le capital de Sodium, dont on mesure la partie échangeable en

vingt quatre heures, peut être évalué à partir du volume de dilution du radio-sodium. Le rein ne fait aucune différence entre le sodium stable et le sodium radioactif. L'activité spécifique est la même dans le plasma et dans les urines après 24 h : l'échange est apparemment complet en 24 h .

Les diverses analyses de cadavres montrent que le Sodium Echangeable ne représente environ que 70% du sodium total.

EDELMAN et LEIBMAN ont proposé un schéma résumant la répartition du sodium dans l'organisme (voir Fig n° 12).

2) Le capital de Potassium :

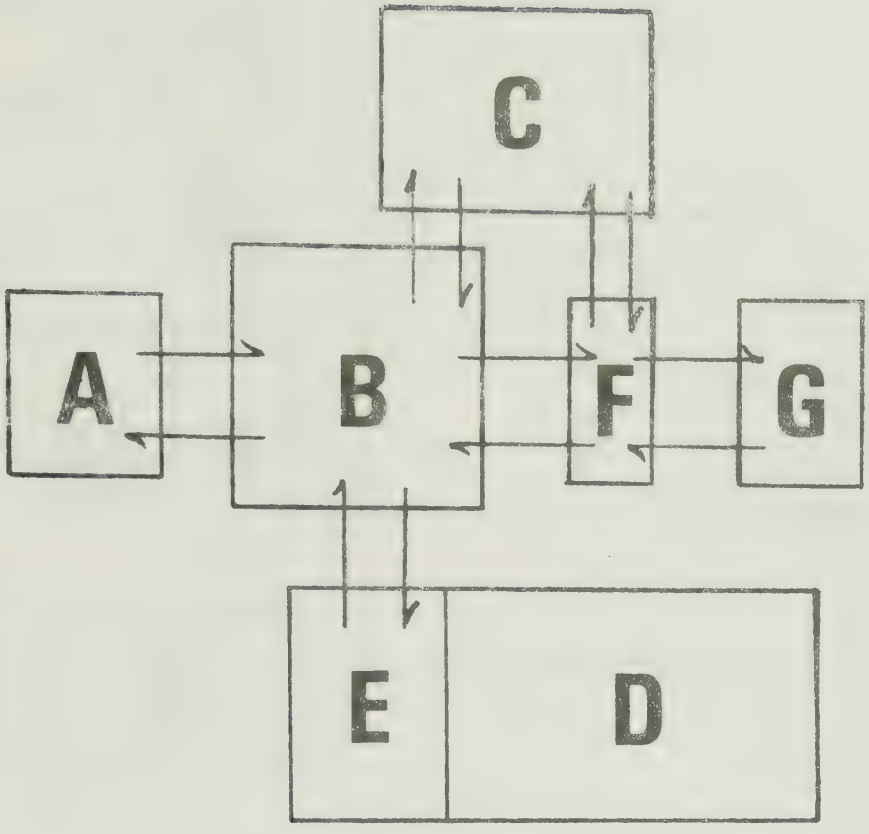
Le capital de Potassium, dont on ne mesure aussi que la partie échangeable en 24 h, est déterminé de façon similaire par l'étude du volume de dilution du radio-potassium 42. Là aussi, l'activité spécifique du plasma et des urines est identique après 24 h, et la notion de sélectivité de la cellule rénale vis à vis de l'élément stable et de l'élément radioactif (soutenue par certains auteurs) n'a pas trouvé confirmation. L'équilibre est réalisé, en temps normal, en 24 h après l'introduction de la substance traceuse.

Les analyses de cadavres ont montré que le Potassium Echangeable représentait 90% environ du Potassium total.

EDELMAN et LEIBMAN ont résumé sur un schéma la répartition du Potassium dans l'organisme (voir Fig n°13).

Cas du Potassium Echangeable :

La mesure du capital en Potassium Q_K est donc fondée sur le principe de la méthode de dilution. Mais il ne s'agit pas d'un récipient simple ;



A = Na plasmatique : 11,2% du Na total.

B = Na interstitiel et de la lymphe : 29% du Na total.

C = Tissu conjonctif et cartilage : 11,7% du Na total.

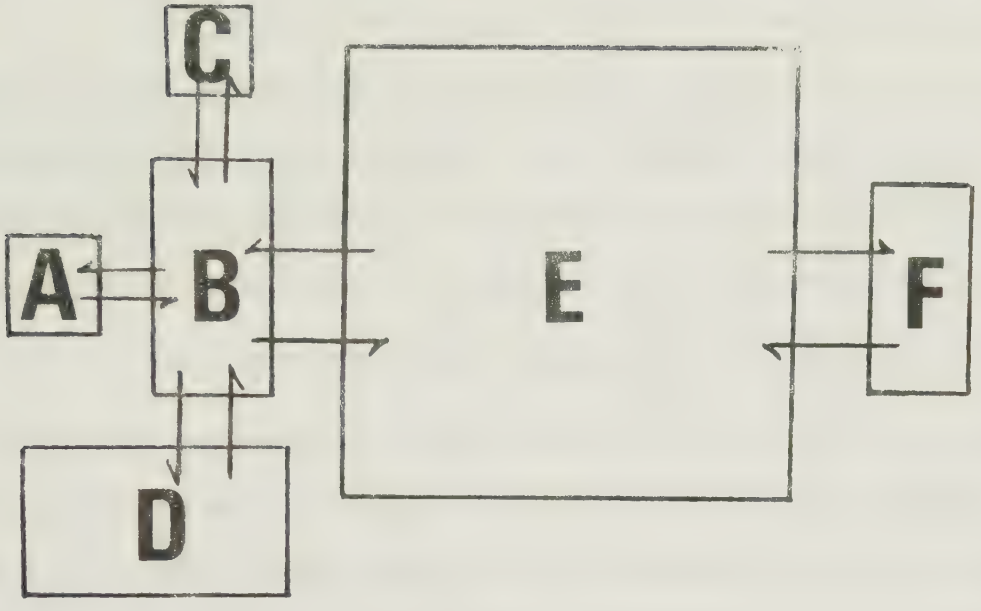
D = Na osseux total (comprenant E) : 43,1% du Na total.

E = Na osseux échangeable : 13,8% du Na total.

F = Na intra-cellulaire : 2,4% du Na total.

G = Na trans-cellulaire : 2,6% du Na total.

Figure n° 12 - Répartition du Sodium total dans l'organisme.
(d'après EDELMAN et LEIBMAN)



A = K plasmatique : 0,4% du K total.

B = K interstitiel et de la lymphe : 1% du K total.

C = K du tissu conjonctif et du cartilage : 0,4% du K total.

D = K osseux : 7,6% du K total.

E = K inta-cellulaire : 89,6% du K total.

F = K trans-cellulaire : 1% du K total.

Figure n° 13 - Répartition du Potassium total dans l'organisme.
(d'après EDELMAN et LEIBMAN)

en particulier, le Potassium n'a pas partout la même concentration. Si l'on ajoute une autre substance X, elle ne se répartirait pas de la même façon que le Potassium et le rapport $\frac{Q_X}{Q_K}$ d'un échantillon de plasma par exemple ne serait pas représentatif.

La difficulté est résolue si X est un isotope du Potassium : nous utilisons, comme nous l'avons déjà dit, le Potassium 42 dont la période est de 12,4 heures, et qui va se distribuer dans l'organisme comme le Potassium 39 stable, dont on veut mesurer le capital. Il en partage toutes les propriétés, en particulier les propriétés biologiques.

Le rapport des concentrations $\frac{C_K42}{C_K39}$ va être partout le même et n'importe quel échantillon sera donc représentatif. Pour déterminer ce rapport, il suffit de doser la concentration en Potassium stable (C_K39) par les procédés chimiques habituels et la concentration en Potassium 42 (C_K42) en mesurant la radioactivité de l'échantillon. Si l'on sait quelle quantité de Potassium 42 (Q_K42) a été ajoutée, il est facile de calculer le capital de Potassium Q_K , c'est-à-dire le Potassium Echangeable de tout l'organisme, en appliquant la formule de la loi de dilution :

$$Q_K = Q_K39 = \frac{Q_K42}{\frac{C_K42}{C_K39}}$$

Le rapport $\frac{C_K42}{C_K39}$ de la concentration en Potassium radioactif 42 par la concentration en Potassium stable 39 est appelé "activité spécifique du spot urinaire", le spot urinaire étant un échantillon de 1 ml d'urine.

Nous pouvons donc écrire :

$$A.S. = \text{Act. Spec. Spot Urin.} = \frac{\text{Nombre de coups } K^{42} \text{ du spot}}{\text{Concentration en } K^{39} \text{ du spot}}$$

Cette activité spécifique est mesurée sur les urines de la 25° heure . La quantité de radiopotassium introduite dans l'organisme est relativement faible en raison de la grande sensibilité des mesures de radioactivité.

Nous avons déjà dit que la période d'équilibre en temps normal est d'environ 24 heures. Il faut donc tenir compte de la quantité de substance traceuse éliminée E pendant la phase d'homogénéisation. Cette élimination se fait par plusieurs voies : sueurs, salive, sécrétions digestives, mais surtout par les urines. En pratique,nous ne considérons que les pertes urinaires, les autres étant à peu près négligeables .

Finalement, la quantité K.E. du potassium échangeable de l'organisme en 24 heures est donnée par la relation :

$$K.E. = \frac{Q - E}{A.S.}$$

où : Q = Nombre de coups K^{42} injectés

E = Nombre de coups K^{42} excrétés

A.S.= Activité spécifique du spot urinaire de la 25° heure

CHAPITRE II

TECHNIQUE EXPERIMENTALE

CHOIX DE L'ISOTOPE ET DOSES UTILISEES

Parmi les méthodes de dilution utilisées pour la mesure du capital de Potassium Echangeable de l'organisme, certaines font appel au volume de dilution du Rubidium 86 (BAUER), de période T = 18 h, qui est un bon émetteur γ ; mais il faut utiliser la salive et non l'urine, pour le dosage de secrétion.

D'autres utilisent le Potassium radioactif K^{40}, de période T = 1,3 10^9 années, dont la concentration est de 0,012% du Potassium naturel. Cependant, il faut comparer la radioactivité de l'organisme à celle d'un "fantôme"; pour obtenir la même géométrie, on utilise le malade comme standard, en faisant une mesure avec du Potassium 42. Mais cela nécessite l'utilisation d'une installation plus complexe et plus coûteuse comprenant en particulier un compteur corporel total.

La plupart des auteurs utilisent le radio-potassium K^{42}, émetteur γ de 1,53 MeV, dont ils mesurent le volume de dilution par scintillation solide (spectrométrie γ).

En ce qui nous concerne, nous utilisons ce même radioélément en faisant appel aux propriétés des rayonnements β très énergétiques émis (3,56 MeV à 82% ;1,97 MeV à 18%). Mais notre méthode de dosage utilise la détection de la radiation Cerenkov émise par ces rayonnements β .

Le radioélément nous est fourni par le Centre de Saclay du Commissariat à l'Energie Atomique. Il est livré en flacon stérile, référence K-42-S-1, sous forme de Chlorure de Potassium injectable, et dont l'activité spécifique est de 0,5 mCi/mg.

La dose généralement utilisée est de l'ordre de 3 μ Ci par kilogramme de poids corporel, soit une dose totale de 150 à 200 μ Ci.

Cette dose, qui, à première vue, peut sembler relativement importante est justifiée d'une part, et surtout, par la période très courte de cet isotope, et d'autre part, par le fait qu'il faut avoir au bout de 24 h une activité urinaire suffisante pour permettre d'obtenir des mesures avec précision.

L'irradiation du sujet est relativement minime. La dose due à la radioactivité a été estimée, d'une manière approchée en utilisant la formule de MARINELLI :

$$D = \frac{k.E.A_o.T_e}{M}$$

Le coefficient k vaut 74 000 si :

D est exprimé en rads

E est exprimé en Mev

A_o en millicuries

T_e en jours

M en grammes.

La dose ainsi calculée est de l'ordre d'environ 100 mRads, soit 85 mRems.

Position du problème :

Nous avons déjà évoqué, dans la deuxième partie de ce travail, le rôle primordial joué par l'affaiblissement lumineux, appelé "quenching", dû au milieu dans lequel se produit l'émission de photons par Effet Cerenkov.

On distingue en scintillation liquide deux types principaux d'affaiblissement : l'un d'origine optique, l'autre d'origine chimique.

L'affaiblissement d'origine chimique, dans lequel les molécules excitées retrouvent leur niveau d'énergie correspond à l'état stable sans émission radiative correspondante, est souvent important. L'émission radiative Cerenkov, n'ayant pas pour origine l'excitation de molécules isolées, mais au contraire la perturbation cohérente de nombreuses molécules adjacentes , il n'existe pas d'effet affaiblissant d'origine chimique, comme cela l'a été vérifié expérimentalement par HABERER, ELRICK et PARKER.

La préparation des échantillons en est considérablement facilitée, et c'est là un des intérêts de la méthode. Des solvants tels que l'eau ou l'acide perchlorique peuvent être utilisés, dans la mesure où les effets de chimioluminescence sont absents.

Au contraire, les effets affaiblissants d'origine optique sont sensibles dans ce cas, et se traduisent par une diminution de l'efficacité de comptage ; elle est due à l'absorption de la lumière Cerenkov dans les bandes d'absorption présentes dans le système constitué par l'échantillon et son solvant.

Comme nous l'avons vu dans la première partie de ce travail, le spectre de la lumière Cerenkov se situe principalement dans le bleu et le proche ultra-violet, et donc toute absorption à ce niveau va se traduire par un effet affaiblissant important, plus important proportionnellement que dans le cas de la scintillation liquide.

Il est donc nécessaire de mesurer le degré d'affaiblissement optique et d'établir une méthode de correction.

Les méthodes de correction :

I - Les méthodes de décoloration :

La méthode la plus simple est sans nul doute une dilution avec l'eau distillée. Bien que cette adjonction d'eau entraîne un affaiblissement lumineux de caractère chimique, l'amélioration globale des performances de comptage est très nette ; mais le principal inconvénient de cette méthode est d'entraîner, pour un volume constant, une diminution de l'activité, ce qui altère la précision de la mesure.

Une des premières méthodes de décoloration fut le traitement de l'échantillon par le charbon animal activé , les molécules colorantes étant adsorbées à la surface du charbon ; le résidu incolore après filtrage ou centrifugation est compté directement. L'inconvénient réside dans le fait qu'une partie non négligeable, et en pourcentage inconstant, du Potassium est fixée aussi sur le charbon, entraînant une diminution de l'activité par rapport à l'étalon non traité.

Le même problème est rencontré lorsque la décoloration est provoquée par une précipitation des protéines par l'acétate de Plomb. De plus, parfois, ce qui s'est vu aussi avec le charbon, la décoloration

n'est pas toujours parfaite.

Des essais infructueux, pour les mêmes raisons, ont été effectués après tentatives de décoloration par l'acide trichloracétique, l'eau oxygénée, l'eau de Javel...

Des résultats satisfaisants ont été obtenus par minéralisation des urines (FRANCOIS et Coll.). La méthode utilise l'acide sulfurique avec chauffage électrique. Le rapport de l'activité des urines minéralisées à l'activité du standard a été trouvé entre 98 et 100% dans la plupart des cas. Le reproche que l'on peut faire à cette technique tient aux difficultés pratiques et à la longueur de la méthode qui nécessite de nombreuses manipulations.

II - Séparation par les résines :

Après plusieurs essais dans notre laboratoire, nous avons réussi à mettre au point une méthode permettant de récupérer séparément le Potassium radioactif des urines. Nous utilisons une colonne de résine cationique, sous forme acide. Les expériences, menées avec la résine AMBERLITE IR 120 et la résine DOWEX 50 ont donné des résultats identiques : le rapport de l'activité de l'échantillon urinaire traité à l'activité du standard a été trouvé en moyenne de 90 à 95%.

Le protocole opératoire en est simple : la résine est d'abord activée par de l'acide chlorhydrique à la concentration 2 N. Puis 15 ml d'urines sont versés sur la colonne qui va adsorber les cations, dont les ions K^+ radioactifs ; nous avons vérifié que l'activité du résidu, constitué par la phase colorante des urines, est négligeable. Après avoir lavé la colonne à l'eau distillée, on verse 15 cc d'une solution de Chlorure de Calcium ($Ca\ Cl_2$) ou de Chlorure de Baryum ($Ba\ Cl_2$) de concentration

normale dont les ions Ca^{++} ou Ba^{++} se fixent préférentiellement sur la résine, chassant ainsi les ions Potassium. On récupère finalement, sous un volume de 15 cc comme au départ, le Potassium de l'urine, et donc aussi le K^{+} radioactif, mais cette fois-ci en solution incolore.

La méthode est donc simple, propre, fidèle, ne nécessitant aucun matériel complexe. Cependant, on peut lui reprocher d'être longue : il faut en effet une demi-heure environ par échantillon à traiter, soit le triple pour l'étude du Potassium échangeable chez un malade. De plus, il faut, pour chaque échantillon, reconstituer une nouvelle colonne de résine.

III - Les méthodes physiques :

Ces méthodes utilisent les modifications obtenues dans l'allure des spectres Cerenkov d'un radioélément en fonction de la coloration du solvant.

A - Technique de l'étalonnage interne :

Le degré d'affaiblissement peut être déterminé en ajoutant une quantité connue et faible du radionuclide étudié à l'échantillon, et en procédant à un nouveau comptage. Les inconvénients de cette technique résident principalement dans la nécessité de procéder à un nouveau comptage, l'impossibilité de pouvoir réétudier l'échantillon, et la fidélité de la méthode. En effet, il n'est pas sûr que le quenching, calculé à partir de l'affaiblissement de l'activité rajoutée soit le même que pour l'échantillon lui-même.

B - Technique du rapport des voies de comptage :

L'affaiblissement d'origine physique se traduit par une défor-

mation du spectre des impulsions et par une diminution du nombre de photons.

Dans la deuxième partie de ce travail, nous avons montré sur la courbe n°6 l'existence d'un déplacement du spectre vers la gauche, c'est-à-dire vers les basses énergies. Le déplacement des spectres est plus prononcé avec les radioéléments émetteurs β d'énergie élevée et la sensibilité de cette technique est alors meilleure.

Les modifications du spectre sont quantifiées par l'étude du rapport des taux de comptages dans deux voies, c'est-à-dire en utilisant deux niveaux de discrimination différents. Nous effectuons les comptages séparément sur les canaux A et B du compteur Ansitron B.T.C..

Cette technique donne des résultats satisfaisants, mais a l'inconvénient de nécessiter une statistique de comptage beaucoup plus rigoureuse.

C - Technique de l'étalonnage externe :

Une source Gamma extérieure est utilisée pour produire une distribution d'électrons Compton dans l'échantillon et la fiole de comptage. Avec des électrons suffisamment énergétiques, une émission lumineuse Cerenkov est produite. Cette lumière subit également l'affaiblissement de couleur ; ce dernier est enregistré en étudiant :

- soit le rapport des taux de comptage dans deux voies prises sur le spectre Cerenkov,
- soit le taux de comptage global de la source extérieure.

Pour obtenir une très bonne statistique de comptage sans que cela nécessite des activités trop importantes, il faut utiliser un rayonnement dont l'énergie est bien supérieure au seuil Cerenkov ; il est

préférable d'utiliser le Radium 226, plutôt que le Césium 137, dont est équipé notre appareil.

A partir du déplacement du spectre Cerenkov secondaire aux électrons Compton produits par le rayonnement γ énergétique, il est possible de déterminer le quenching dû à l'échantillon d'urine et de là obtenir la réelle activité β de cet échantillon.

D - Méthode personnelle :

Chacune des méthodes précédentes peut permettre de déterminer avec une assez bonne précision la valeur du quenching optique de l'échantillon. Mais le reproche commun que l'on puisse leur faire, tient au fait qu'elles demandent soit un matériel plus important, soit des mesures supplémentaires, soit le plus souvent les deux. Ceci entraine donc un surcroît de travail et augmente nettement le temps moyen nécessaire à la détermination du Potassium échangeable d'un sujet.

C'est pourquoi, nous nous sommes efforcés de trouver une méthode à la fois simple et rapide pour résoudre ce problème de quenching.

Rappelons que le Potassium échangeable est déterminé par la relation :

$$KE = \frac{Q - E}{A.S.}$$

Q = Quantité introduite

E = Quantité excrétée en 24 h

AS = Activité spécifique de l'échantillon de la 25ème h.

Le problème posé consiste en effet :

- soit à connaître le quenching lors de la mesure de

chacun des trois échantillons permettant de calculer respectivement Q, E et A.S. : c'est l'objet des méthodes précédentes.

- soit à trouver une méthode introduisant un quenching identique k ($0 < k < 1$) pour chacun des échantillons : c'est ce que nous avons fait.

Notre mesure donnera donc :

Quantité introduite = k.Q

Quantité excrétée = k.E

A.S. de la 25ème h = k.A.S.

D'où :

$$KE = \frac{kQ - kE}{kAS} = \frac{k\,(Q - E)}{kAS} = \frac{Q - E}{AS}$$

Nous avons choisi comme facteur k, le quenching apporté par 1 ml d'urine de la 25ème heure.

Dans le paragraphe suivant, nous exposons les détails techniques de cette méthode.

Aspect chronologique :

Le mode d'introduction de la substance traceuse peut se faire :

- soit par voie orale, comme le font certains auteurs
- soit par voie intraveineuse comme le préfèrent d'autres auteurs.

Nous avons choisi la seconde méthode car elle permet d'être sûr que toute la dose sera bien répartie dans l'organisme. En effet, l'utilisation de la voie orale n'exclut pas la possibilité qu'une partie de la dose ne soit pas absorbée au niveau du tube digestif et donc s'élimine directement dans les selles ; ceci se voit surtout lorsque le malade est diarrhéique.

Nous avons donc réservé la voie orale aux malades pour lesquels l'injection intraveineuse s'est avérée trop difficile, voire impossible.

La solution mère de Chlorure de Potassium contenant le K^{42} est diluée de telle sorte que la dose à injecter qui est de 150 à 200 µCi corresponde à un volume de 2 ml environ.

La détermination exacte de la dose à injecter peut se faire

- soit à l'aide d'un activimètre
- soit par pesée, ce qui semble plus précis.

Pour chaque malade étudié, nous préparons deux seringues à usage unique identiques, et contenant la même dose :

- l'une contient la dose à injecter par voie intraveineuse au malade
- l'autre sert, après dilution au 1/1000, à préparer la solution standard (étalon de référence).

Avant le début de l'expérience, nous demandons au sujet d'uriner dans un flacon, et ce pour deux raisons :

- d'une part s'assurer que la vessie est vide
- d'autre part, à partir de l'échantillon récupéré, nous vérifions que la radioactivité initiale est négligeable.

Il n'y a pas de préparation particulière du malade avant le début de l'examen.

Nous prenons comme instant initial $t_0 = 0$ le moment de l'injection de la dose de K^{42} au malade.

A partir de cet instant, et ce pendant 24 heures, nous demandons au sujet de garder ses urines dans un grand flacon. Ceci permettra de connaître la diurèse des 24 heures, exprimée en ml, et, après mesure de la radioactivité de 1 ml de ces urines, de calculer la radioactivité E excrétée en 24 heures.

Puis de t = 24 h à t = 25 h, le sujet urine dans un second flacon, urines de la 25ème heure, à partir desquelles on détermine la grandeur A.S., activité spécifique de la 25ème heure en faisant le rapport de la radioactivité de 1 ml de ces urines (mesurée au compteur) à la concentration en Meq/ml de Potassium 39 stable (mesurée par spectrophotométrie de flamme).

Comptages des échantillons :

Les comptages s'effectuent le lendemain de l'injection. Comme nous l'avons expliqué dans la seconde partie de ce travail, chaque mesure se fait dans un flacon de polyéthylène à partir de 1 ml de l'échantillon que l'on dilue pour obtenir un volume total de 15 ml ; le comptage se fait sur notre spectromètre ANSITRON B.T.C., les seuils inférieur et supérieur étant réglés respectivement sur les valeurs 2 et 6.

Pour chaque malade, trois séries de comptage sont nécessaires, correspondant aux flacons suivants :

Flacon A : comptage du Standard

Flacon B : comptage de la radioactivité excrétée

Flacon C : comptage de la radioactivité spécifique de la 25ème heure.

Notre méthode consistant à obtenir pour chaque flacon un quenching identique k correspondant à celui apporté par 1 ml d'urine de la 25ème heure, nos échantillons sont préparés de la manière suivante :

- Flacon C : 1 ml d'urine de la 25ème heure, additionné de 14 ml d'eau distillée, ce qui donne un volume total de 15 ml de quenching k.

- Flacon A : 1 ml du Standard dilué au 1/1000 (en solution acqueuse incolore) additionné de 1 ml d'urine de la 25ème heure, le tout complété à 15 ml par 13 ml d'eau distillée. Ce flacon de 15 ml contient 14ml de solution incolore (1 ml du Standard + 13 ml d'eau) et 1 ml de solution colorée (urine de la 25ème heure) : il présente donc

la même coloration, c'est-à-dire le même quenching, que le flacon C.

- Flacon B : 1 ml d'urine des 24 heures (de quenching k') + 14 ml d'eau distillée. La coloration de cet échantillon n'est pas forcément identique aux précédentes, car k', bien que voisin de k, en diffère cependant. La correction n'est pas ici nécessaire : nous avons en effet remarqué que la quantité E excrétée en 24 heures était toujours inférieure à 3% de la quantité injectée Q ; l'erreur commise en "quenchant" E par k' au lieu de k est donc négligeable par rapport aux autres erreurs de mesure.

Le schéma de la figure n°14 représente les différentes étapes de la préparation de ces flacons.

Tous nos comptages sont effectués sur 4 mn et répétés deux fois : on prend la moyenne des deux résultats obtenus pour chaque échantillon.

Soient :

A = activité du flacon A

B = activité du flacon B

C = activité du flacon C

D = diurèse des 24 heures, exprimée en ml

E = concentration en Meq/ml de Potassium stable dans les urines de la 25ème heure.

F = bruit de fond

Nous avons :

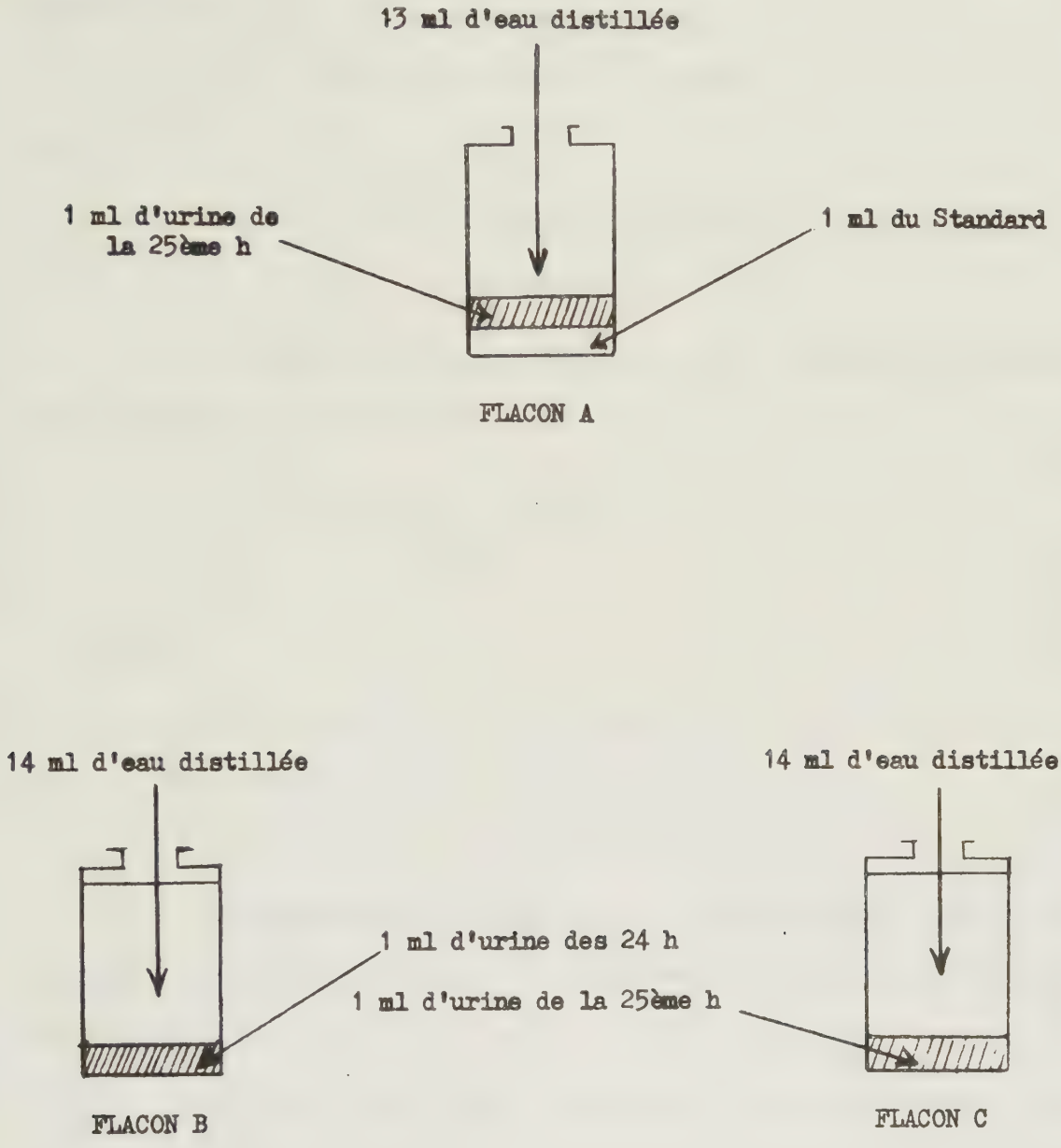


Figure n° 14 - Représentation schématique de la préparation des échantillons pour le comptage.

$C - F$ = nombre de coups de K^{42} du spot urinaire

$\frac{C - F}{E}$ = activité spécifique, en coups/Meq du spot

$B - F$ = nombre de coups dans 1 ml d'urine excrétée

$(B - F)D$ = nombre total de coups excrétés

$(A - F) - (C - F) = A - C$ = nombre de coups dûs à 1 ml de Standard

$(A - C).10^3$ = nombre de coups de K^{42} injectés

D'où :

$(A - C).10^3 - (B - F)D$ = nombre de coups de K^{42} retenus à la 24ème heure.

Le calcul du Potassium échangeable de l'organisme s'effectuera donc à partir de la relation :

$$KE = \frac{(A - C).10^3 - (B - F)D}{\frac{C - F}{E}}$$

Soit :

$$KE\ (Meq) = E. \frac{(A - C).10^3 - (B - F)D}{C - F}$$

Le Potassium échangeable est bien exprimé en Meq, comme il est facile de le vérifier en prenant l'équation aux dimensions de la relation précédente.

La figure n°15, donne le programme permettant le calcul automatique de la valeur du KE à partir des valeurs A, B, C, D, E et F. Ce calcul est effectué à l'aide d'une calculatrice automatique programmable Hewlett-Packard 9100A à laquelle est associée une imprimante 9120A.

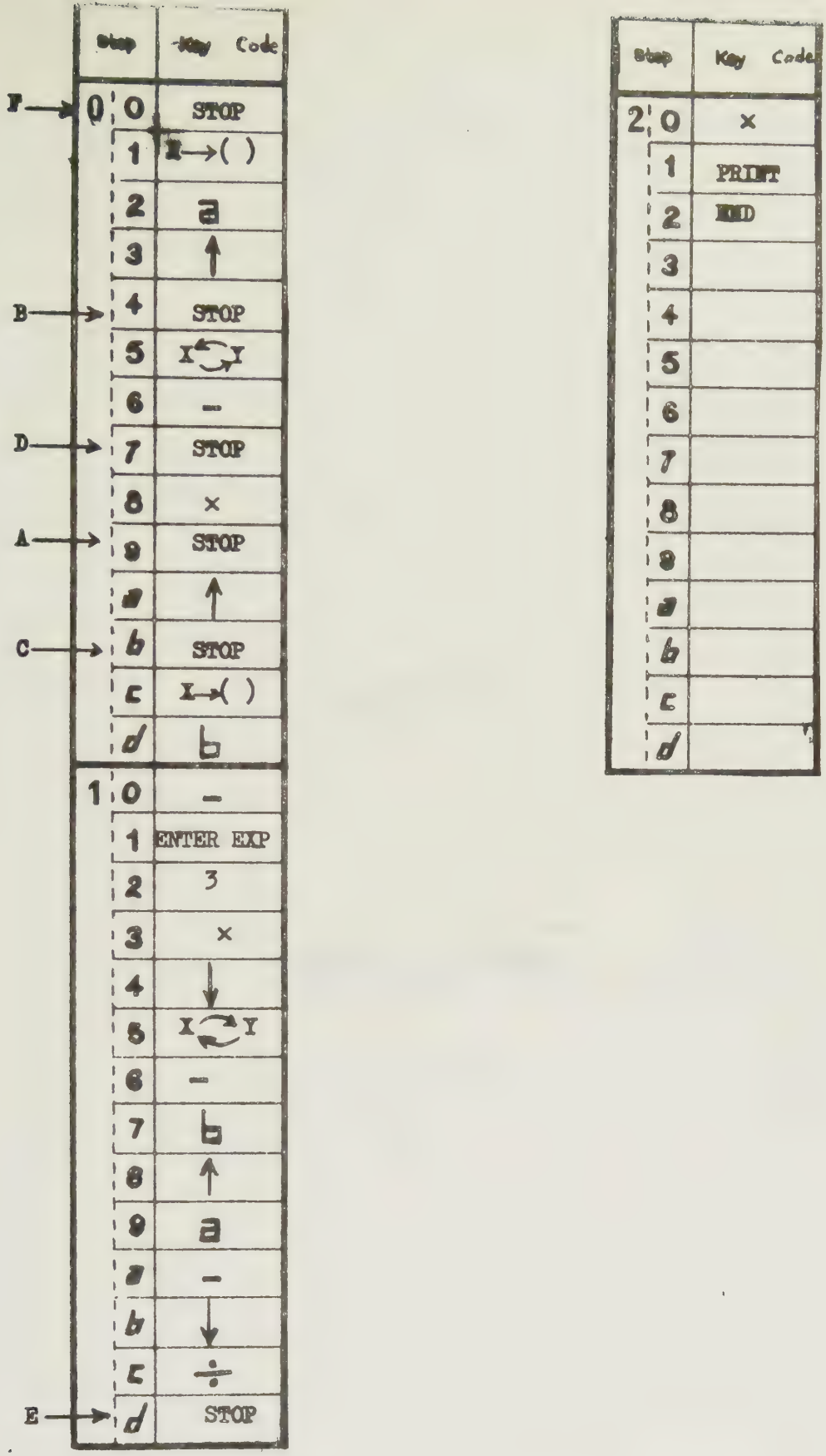


Figure n° 15 - Programme permettant le calcul automatique du Potassium échangeable total.

CHAPITRE III

SYSTEMES DE REFERENCE

Il apparaît bien évident que l'expression du Potassium échangeable total en Meq est insuffisante pour en tirer une interprétation clinique afin d'expliquer tel ou tel syndrôme. Il faut donc rapporter ce résultat à une donnée de référence fonction des critères morphologiques du sujet ; il est en effet logique de penser qu'un Potassium échangeable total de 2500 Meq n'aura pas la même signification chez une personne de 30 ans pesant 70 kgs que chez une autre de 65 ans pesant 50 kgs.

C'est pourquoi, tous les auteurs ont cherché à rapporter leur résultat à un système de référence, permettant la comparaison entre les différents sujets. Ce problème est général à chaque fois qu'il est nécessaire d'exprimer une grandeur biologique.

Les deux grands systèmes de référence généralement utilisés sont :

- expression en fonction d'une surface
- expression en fonction d'une masse.

Expression en fonction d'une surface :

Certains auteurs utilisent la surface corporelle totale comme système de référence. Cette surface est déterminée en fonction du poids et de la taille du sujet d'après la relation empirique trouvée par DU BOIS et DU BOIS (1916).

$$S = 7{,}184.10^{-3} \times P^{0{,}425} \times H^{0{,}725}$$

Où :

S = surface corporelle exprimée en m^2

H = taille du sujet exprimée en cm

P = poids du sujet, exprimé en kg.

Cependant, ce système de référence, utilisé en particulier pour exprimer un métabolisme basal, est rarement employé dans l'expression du Potassium échangeable.

Expression en fonction d'un poids :

Plusieurs systèmes ont été proposés pour rapporter le Potassium échangeable à un poids.

I - Le poids corporel total :

On se sert du poids réel du sujet, et le résultat de

la mesure du Potassium échangeable est donné par :

$$KE = \frac{\text{KE total en Meq}}{\text{Poids réel en kg}} \qquad \text{(unité : Meq/kg)}$$

II - Le poids théorique :

De nombreuses formules empiriques sont utilisées pour déterminer le poids théorique, encore appelé poids idéal du sujet. La plus simple et la plus courante est la formule de LORENZ, donnant la valeur du poids théorique en fonction de la taille du sujet, selon la relation :

$$P = T - 100 - \frac{T - 150}{4}$$

Cependant, on peut reprocher à cette formule de ne pas faire intervenir l'âge du sujet, et de ne pas tenir compte de la différence observée entre les deux sexes.

C'est pourquoi nous préférons utiliser les formules suivantes :

chez l'homme : $P = 0,75T + 0,25A - 67,5$ chez la Femme : $P = 0,96T + 0,17A - 97,3$	T = taille, exprimée en cm A = âge, exprimé en années

Pour éviter des calculs fastidieux, nous avons établi des tableaux à double entrée (l'une pour l'âge, l'autre pour la taille) permettant d'obtenir directement la valeur du poids idéal cherché .

III - La masse maigre :

Schématiquement, l'organisme peut être divisé en deux compartiments :

- l'un, le tissu adipeux, constitué de graisses.
- l'autre, le tissu maigre, sans graisses.

Or, la quantité de graisses par kilogramme de poids corporel varie non seulement d'un individu à l'autre, mais aussi d'un sexe à l'autre, et en fonction de l'âge et de l'activité physique.

Cependant, cette masse maigre, appelée Lean Body Mass (L.B.M.), et qui est assimilable au poids sans graisse (Fat Free Body Weight) s'avère extrêmement constante, à tel point que certains auteurs (BEHNKE et Coll. 1953) la décrivent comme le tissu fondamental sur lequel se dispose des quantités variables de graisse, c'est-à-dire des lipides anhydres.

La composition biochimique de cette masse maigre a été mesurée chez l'homme par des méthodes densimétriques qui ont montré une très grande constance des pourcentages des différents constituants : 72% d'eau, 19% de protéines, 7% de minéraux et 2% de lipides dits constitutionnels.

C'est pourquoi, la masse maigre apparaît comme étant un des meilleurs systèmes de référence pour y rapporter les mesures des différents compartiments de l'organisme, en particulier le Potassium échangeable.

Dans le paragraphe suivant, nous étudierons les méthodes permettant de déterminer la valeur de la masse maigre chez un sujet.

IV - La masse cellulaire corporelle :

On peut reprocher à la masse maigre de ne pas être un terme de référence précis dans les processus métaboliques cellulaires. Le tissu maigre comprend en effet des composants qui n'y interviennent pas (constituants à fonction de support et de transport) ; de plus la proportion relative des compartiments intra et extracellulaire peut varier.

C'est pourquoi MOORE, OLESEN et Coll. (1963) ont proposé comme

système de référence la "masse cellulaire corporelle", système formé uniquement de cellules vivantes qui interviennent dans tous les processus énergétiques.

On peut déterminer ce paramètre soit en mesurant le Potassium corporel total par comptage externe, soit justement par le Potassium échangeable. Comme nous l'avons vu, le Potassium intracellulaire représentant près de 90% du Potassium total, l'espace dans lequel va s'échanger le Potassium est donc très proche de la masse cellulaire corporelle.

Après avoir constaté :

- d'une part la valeur remarquablement fixe (3 Meq) du rapport tissulaire $\frac{K}{N}$ des concentrations en Potassium et en Azote (APFELBAUM 1964)
- d'autre part la relation poids cellulaire = 25 × N,

MOORE a proposé le calcul de la masse cellulaire corporelle (M.C.C.).

$$M.C.C.\ (gr) = 25 \times N = 25 \times \frac{K}{3}$$

$$\boxed{M.C.C = 8{,}33 \times KE}$$

Ainsi, la masse cellulaire corporelle apparaît comme un système de référence auquel on peut rapporter tous les grands métabolismes.

C'est un intérêt supplémentaire de la mesure du Potassium échangeable chez un malade.

METHODES DE DETERMINATION DE LA MASSE MAIGRE

La détermination de la masse maigre chez un sujet peut se faire par deux méthodes :

- soit à partir de la mesure de l'eau totale
- soit par la méthode des plis cutanés

A partir de la mesure de l'eau totale :

PACE et RATHBUN (1945) ont montré expérimentalement chez le cobaye que l'on peut calculer la masse maigre à partir de la mesure de l'eau totale, car sa teneur en eau serait remarquablement constante et voisine de 73,2%. Ils ont proposé la relation suivante :

$$\text{Masse Maigre (kg)} = \frac{\text{Eau totale (l)} \times 100}{73,2}$$

A partir de là, on peut calculer le pourcentage de graisse par différence entre le poids du corps et la masse maigre.

$$\text{Poids de graisse} = \text{Poids réel} - \text{Masse Maigre}$$

$$\text{Graisse (\%)} = 100 - \frac{\text{Eau totale (\%)}}{0,732}$$

Il faut cependant noter que :

- l'estimation de la masse maigre par la formule de PACE et RATHBUN s'applique très bien aux sujets normaux, mais qu'elle est moins bien vérifiée en cas d'obésité.
- cette méthode présente l'inconvénient de procéder à une mesure de l'eau totale, par méthode de dilution de l'antipyrine par exemple, et vient donc compliquer l'examen initial.

Méthode des plis cutanés :

Il est très facile de calculer la masse maigre chez un individu après détermination de la teneur en graisses neutres par la méthode des plis cutanés (méthode de PASCALE).

I - Mesure le l'épaisseur des plis cutanés :

Ces mesures s'effectuent, différemment, chez l'homme et chez la femme, à l'aide du compas d'épaisseur connu sous le nom de compas de HARPENDEN, et exerçant une pression constante (Harpenden Caliper, British Indicators Ltd, Sutton Road, St Alban, HERTFORDSHIRE, G.B).

Pour chaque pli, on doit opérer deux mesures de chaque côté, droit et gauche, et prendre pour valeur finale la moyenne (au millimètre près) de ces quatre valeurs. Cette moyenne constitue le pli cutané brut, utilisable directement chez la femme, mais dont on doit déduire, chez l'homme, l'épaisseur cutanée, en double exemplaire, pour ne garder, comme pli cutané net, que l'épaisseur de graisses sous-cutanées.

II - Plis utilisés chez l'homme :

On mesure les cinq plis suivants :

- Pli sous-claviculaire : mesuré dans la région sous-claviculaire, à 4 cm, en dedans du sillon delto-pectoral et en dessous de la clavicule, pli horizontal dénommé B2.
- Pli axillaire moyen : mesuré à l'intersection de la ligne axillaire moyenne et d'une horizontale passant par la xiphoïde, pli oblique en bas et en avant, et dénommé T.
- Pli pectoral : mesuré dans la région pectorale externe, à un centimètre en

dedans du pli axillaire, bras pendant, et en prenant soin de ne pas inclure de fibres musculaires dans ce pli, dénommé A1.

- Pli inter-scapulo-vertébral : au niveau de la pointe de l'omoplate, à mi-distance entre le bord interne de cet os et la colonne, pli oblique en bas et en dehors, dénommé D3.
- Pli tricipital : mesuré à la face postérieure du bras, l'avant-bras étant plié à angle droit, à mi-distance entre acromion et olécrâne. Ce pli vertical est dénommé A.

Les deux premiers plis (B2 et T) sont les plus importants. Il existe d'autres plis cutanés, décrits par PASCALE, mais que nous n'utilisons pas.

A ces plis bruts (moyenne de deux mesures de chaque côté), il faut soustraire, pour obtenir le pli net :

Pli B2 : 2,6 mm Pli T : 4 mm

Pli A : 3 mm Pli D3: 8 mm

Pli A1 : 4 mm

Ces différents plis sont schématisés sur la figure n°16.

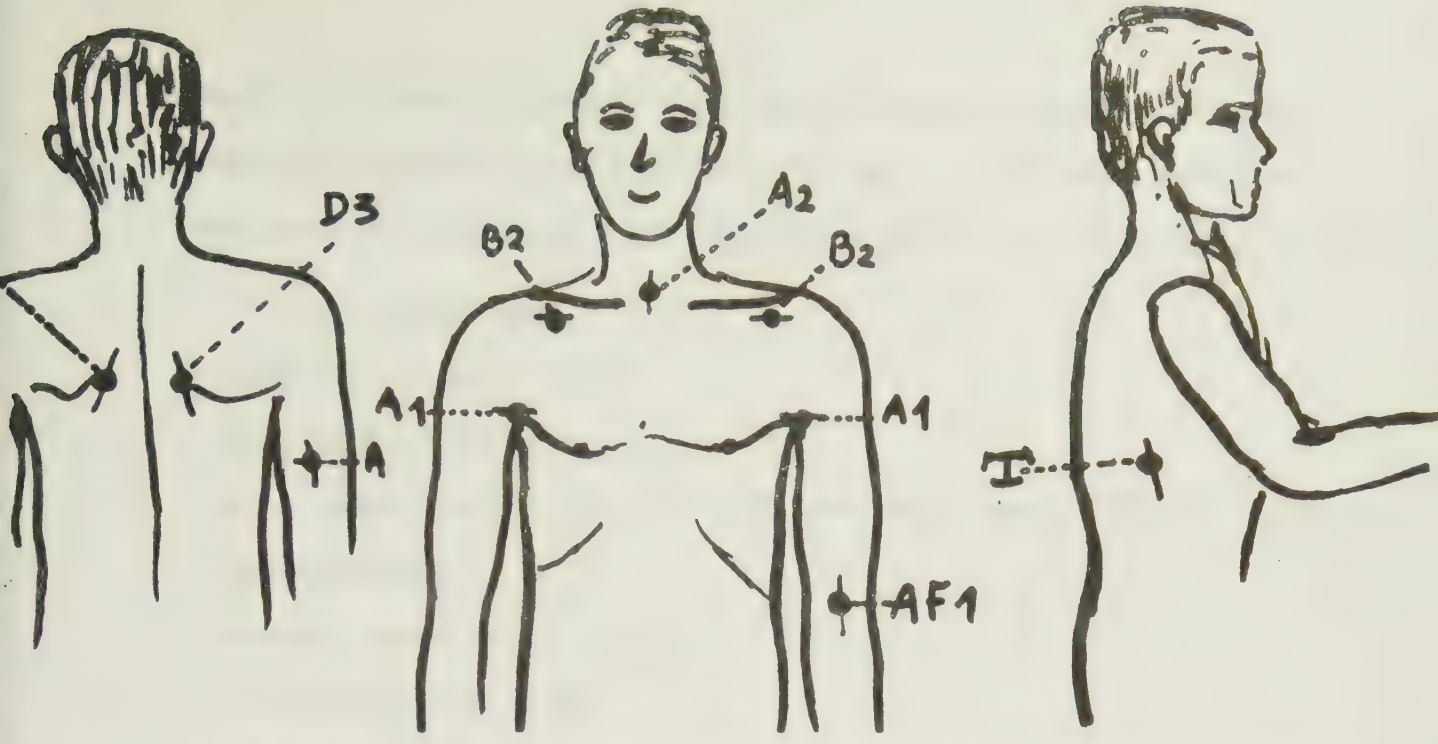
III - Plis cutanés utilisés chez la femme :

On mesure :

- Le pli tricipital (pli A de plus haut), pli brut, désigné par X1
- Le pli sus-iliaque au niveau de l'épine iliaque, deux centimètres au-dessus de la crête iliaque à laquelle il est parallèle, et donc dirigé en bas et en dedans, pli sus-iliaque désigné par X2 (valeur brute).

IV - Valeurs normales de teneur en graisses neutres :

Dans toute la suite, cette teneur en graisses neutres, par



B 2 : région sous-claviculaire, à 4 cm. en dedans du sillon deltopectoral et en dessous de la clavicule.

T : intersection de la ligne axillaire moyenne et d'une horizontale tirée de la xyphoïde. Pli oblique de bas en haut et d'avant en arrière.

A 1 : région pectorale externe à 1 cm. en dedans du pli axillaire le bras pendant et en évitant d'inclure le tendon du grand pectoral. Pli horizontal.

D 3 : région interscapulo-vertébrale au niveau de la pointe de l'omoplate. Pli oblique de bas en haut et de dehors en dedans.

A : région tricipitale, à mi-distance entre l'acromion et l'olécrâne. Membre supérieur fléchi à 90°. Pli vertical.

Figure n°16 - Plis cutanés chez l'homme

rapport à la masse corporelle totale (après déduction éventuelle et approximative des oedèmes et de l'ascite) et désignée en % de cette masse, sera désignée par G. Les valeurs de G vont de 5 à 40% avec les intervalles suivants :

Chez l'homme :

- Sujet très maigre : 5 à 7%,
- Sujet maigre : 8 à 11%
- Sujet jeune et athlétique : 12 à 18%, avec valeur modale 17%, dite valeur normo-pondérale
- Nombreux sujets au-delà de 30 ans : 19 à 26%
- Sujets obèses : 27 à 40%.

Chez la femme, les valeurs sont généralement un peu plus élevées, de 13 à 40% environ.

V - Calcul de G chez l'homme :

Il s'effectue à l'aide de cinq équations, utilisant les valeurs nettes et leurs logarithmes népériens (Log), et que nous avons, lorsque cela est possible, ramenées aux valeurs brutes et aux logarithmes décimaux (log). Ces équations diffèrent, pour les deux dernières, suivant que G est ou non inférieur à 25% :

- Equations valables de 5 à 25% :

Première équation :

G_1 = 5,97 Log T + 7,47 Log B2 - 6,61 (avec logarithme népérien et plis nets)

ou, en log. décimaux (Log N = 2,3 log N) :

G_1 = 13,73 log T + 17,18 log B2 - 6, 61 (plis nets)

Deuxième équation :

G2 = 0,52. T + 0,83.B2 + 6,72 (plis nets)

ou, avec les plis bruts :

$G2 = 0,52.T + 0,83.B2 + 2,48$

Troisième équation : (souvent non utilisable chez les sujets maigres)

$G3 = 23,61.T + 36,14.B2 - 108,47$ (avec plis nets)

ou, avec les plis bruts :

$G3 = 23,61.T + 36,14.B2 - 297,00$

Quatrième équation :

$G4 = 0,53.A + 0,53.D3 + 0,85.A1 + 3,65 = 0,53\ (A+D3) + 0,85.A1 + 3,65$ (avec les plis nets)

et avec les plis bruts :

$G4 = 0,53\ (A+D3) + 0,85.A1 - 6,16$

Cinquième équation :

$G5 = 0,69.T + 1,05.B2 + 4,24$ (avec les plis nets)

et avec les plis bruts :

$G5 = 0,69.T + 1,05.B2 - 1,25$

- Equations valables au-delà de 25% :

Les trois premières restent valables, mais on doit remplacer les deux dernières par :

Quatrième équation :

$G4 = 3,66.\text{Log}A + 4,18.\text{Log}\ D3 + 4,35.\text{Log}\ A1 - 3,33$

Ou en log. décimaux :

$G4 = 8,42.\text{Log}\ A + 9,61.\text{log}\ D3 + 10.\text{Log}\ A1 - 3,33$ (toutes deux, avec les plis nets).

Cinquième équation :

$G5 = 9,36.\text{Log}\ T + 5,80.\text{Log}\ B2 - 12,84$

ou en log. décimaux :

G5 =:21,53.log T + 13,34. log B2 - 12,84 (toutes deux avec les plis nets).

- Valeur de G :

Pour valeur finale de G, on prend la valeur médiane de ces cinq équations, de G1 à G5, et on désigne sous le nom de "masse maigre", la masse restante :

Masse Maigre = Masse Totale (100 - G)

(oedème et ascite déduits)

VI - Calcul de G chez la femme :

On fait entrer X1 et X2 dans l'équation suivante (SLOAN, BURT et BLYTH), définissant une "densité"D :

$$D = 1,0764 - 8,1.X1.10 - 8,8.X2.10$$ (avec les plis bruts)

et on a (formule de SIRI) :

$$G = \frac{4,950}{D} - 4,50 \quad . 100 \quad (G \text{ en } \%)$$

Il est plus simple d'écrire :

$$D' = D.10^4 = 10\,764 - 8,1.10^5.X1 - 8,8.10^5.X2$$

et :

$$G \text{ (en } \%) = \frac{49\,500}{D'} - 4,50 \; . \; 100$$

VII - Utilisation de tables :

Pour éviter des calculs fastidieux, nous avons établi des tables à double entrée, permettant une détermination immédiate des valeurs de G, en fonction des plis bruts.

CALCUL PRATIQUE DE LA MASSE MAIGRE

Il est apparu en fait que la mesure des plis cutanés variait sensiblement suivant l'opératrice qui l'effectuait, d'où un retentissement non négligeable sur la détermination de la masse maigre. D'autre part, la réalisation pratique de cette mesure s'est avérée longue et fastidieuse. C'est pourquoi, nous avons cherché une éventuelle corrélation entre :

- d'une part cette valeur de G mesurée par la méthode des plis cutanés.
- d'autre part des critères simples se rapportant à la morphologie du sujet.

Nous avons donc étudié le rapport P, exprimé en pourcentage entre le poids réel du sujet et son poids théorique, déterminé par la relation déjà citée :

- chez l'homme : $P = 0,75\ T + 0,25\ A - 67,5$
- chez la femme : $P = 0,96\ T + 0,17\ A - 97,3$

La valeur de ce rapport P a été étudiée en fonction de G.

Il s'agit d'une méthode originale mise au point dans le Service des Isotopes du Centre G.F LECLERC (Professeur P. GAILLIARD).

Le problème a été traité par calcul automatique, de façon à obtenir une meilleure précision à partir des valeurs expérimentales.

Les données ayant été exploitées par une calculatrice automatique HEWLETT PACKARD 9100 A à laquelle sont associées une imprimante 9120 A

et une table traçante 9125 B. La machine a été programmée pour une étude de régression linéaire : elle nous a donc en même temps tracé les droites, donné leurs équations et exprimé les valeurs des coefficients de corrélation pour chacune d'elles.

La corrélation entre G et P est représentée chez l'homme sur la courbe n° 7, et chez la femme sur la courbe n°8.

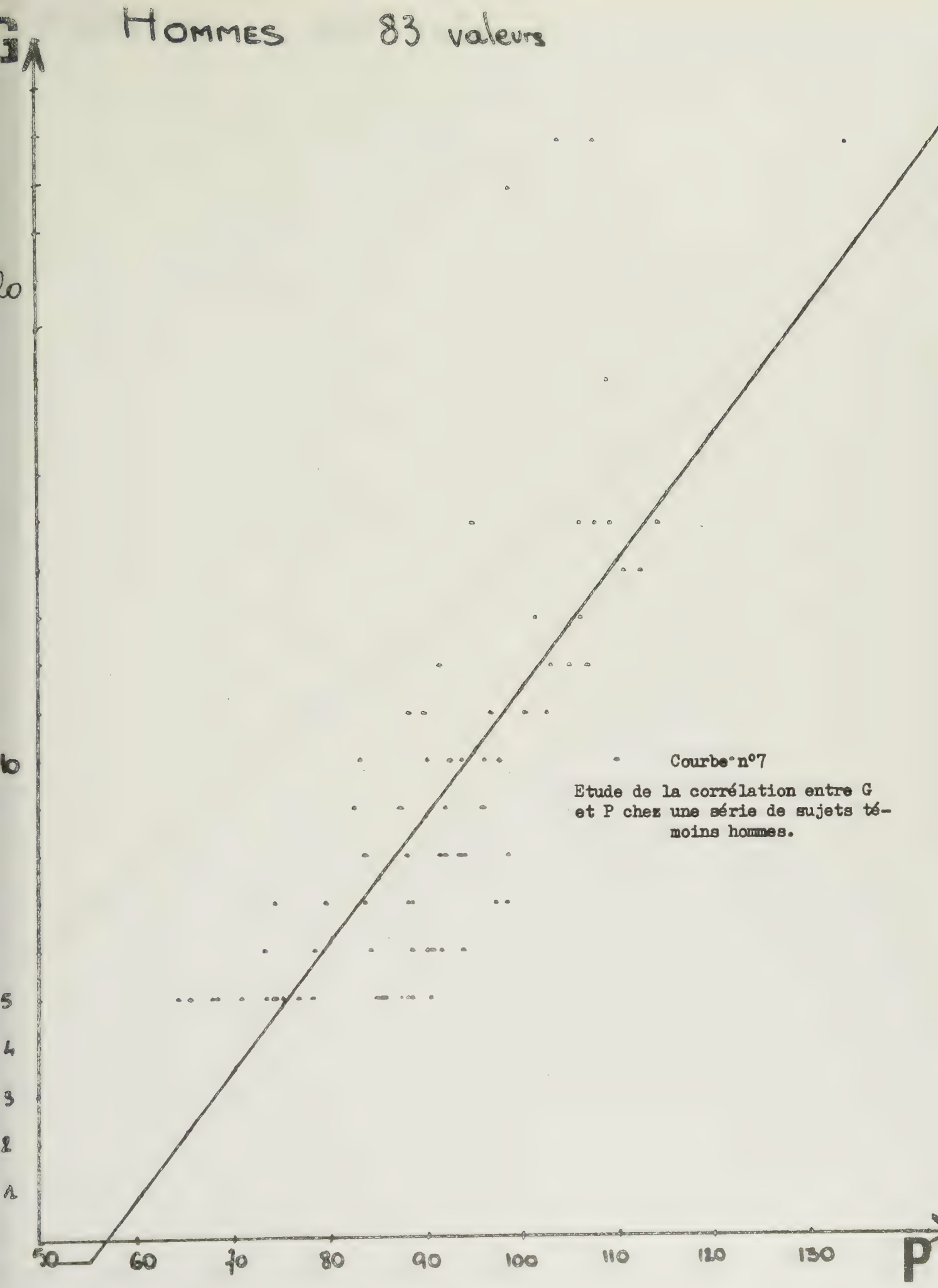
Nous avons donc obtenu :

- chez l'homme : G = 0,266 P - 15,1	(r = 0,81)
- chez la femme : G = 0,167 P + 3,4	(r = 0,66)

La corrélation est très bonne dans la série hommes, moins dans la série femmes.

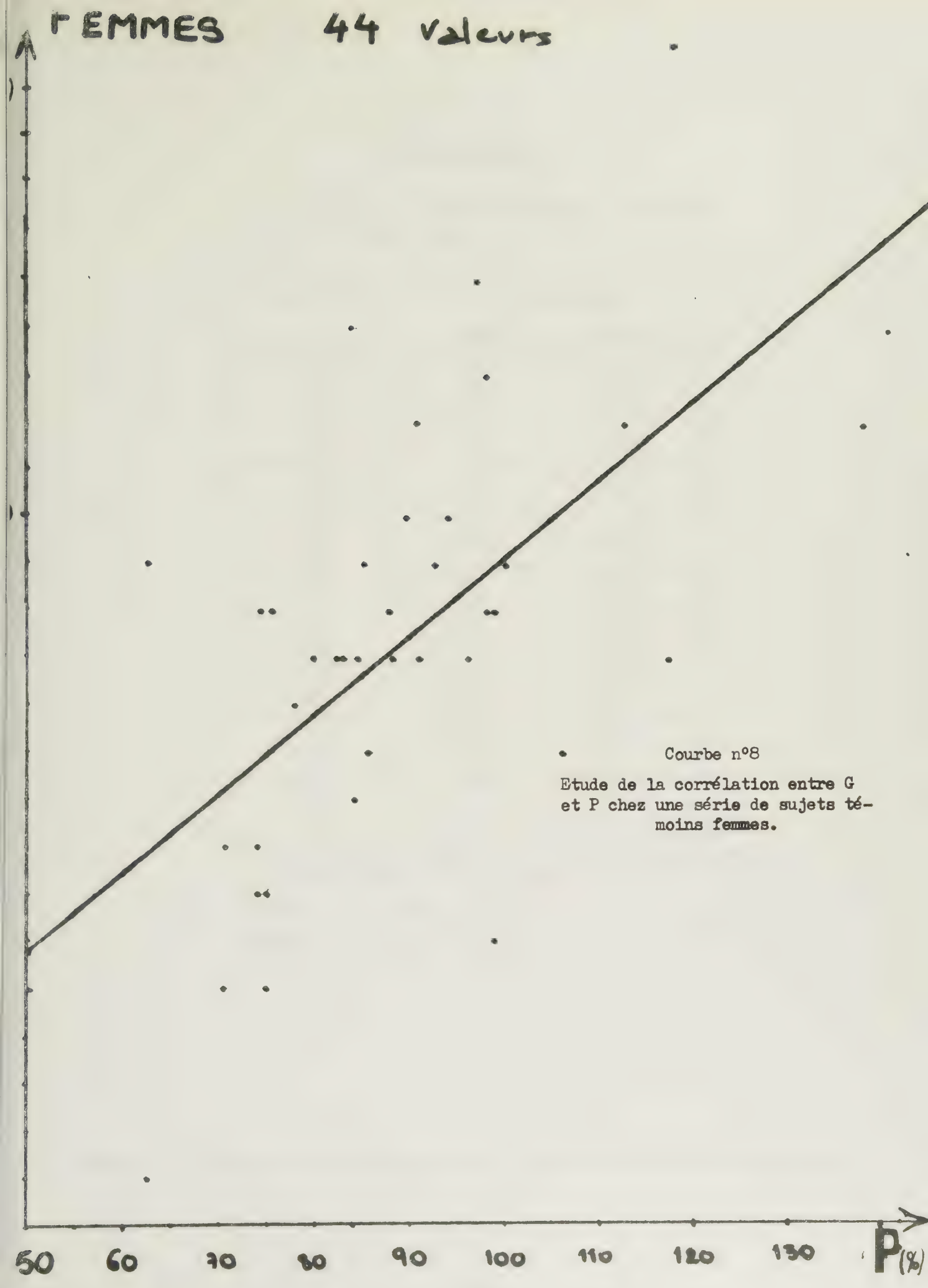
Ces équations nous permettent donc de calculer G à partir du rapport P. Pour simplifier l'utilisation, nous avons résumé dans un tableau les valeurs de G pour les principales valeurs de P (voir figure n°17).

Nous avons aussi écrit un programme permettant, dans chaque cas, de calculer automatiquement la Masse maigre à partir des équations donnant la valeur de G. Ce programme peut être intercalé dans le programme du calcul du Potassium échangeable total, permettant d'obtenir directement la valeur du Potassium échangeable par kilogramme de Masse maigre.



Courbe n°7

Etude de la corrélation entre G et P chez une série de sujets témoins hommes.



Courbe n°8

Etude de la corrélation entre G et P chez une série de sujets témoins femmes.

RELATION ENTRE :

P = Rapport, en %, poids réel/poids théorique

G = Pourcentage de graisses neutres

Valeur de P	Valeurs de G	
	HOMMES	FEMMES
70%	5%	14%
75%	5%	15%
80	6%	16%
85	8%	17%
90	9%	17%
95	10%	18%
100	12%	19%
105	13%	20%
110	14%	21%
115	16%	22%
120	17%	22%
125	18%	23%
130	19%	24%
135	21%	25%
140	22%	26%
150	25%	28%
160	28%	29%
170	30%	31%

En dehors de ces valeurs de P, appliquer la formule :
(en arrondissant à l'unité en %)

HOMMES : $G = 0,266 \times P - 15,1$

FEMMES : $G = 0,167 \times P + 2,4$

Figure n°17 - Tableau donnant les valeurs de G pour les principales valeurs de P.

$$IO = \frac{\text{Poids réel en kg}}{(\text{taille en m})^3} \times 10$$

Le diagramme de corrélation est représenté sur la courbe n°9.

Cette bonne corrélation peut à première vue sembler surprenante, car, alors que IC est une fonction en 1/T, IO est une fonction en $1/T^3$. Nous avons donc cherché à montrer les raisons de cette étroite corrélation, en étudiant les variations du rapport $\frac{IC}{IO}$ en fonction de la taille du sujet. En utilisant les formules de définition de IC et de IO, nous obtenons :

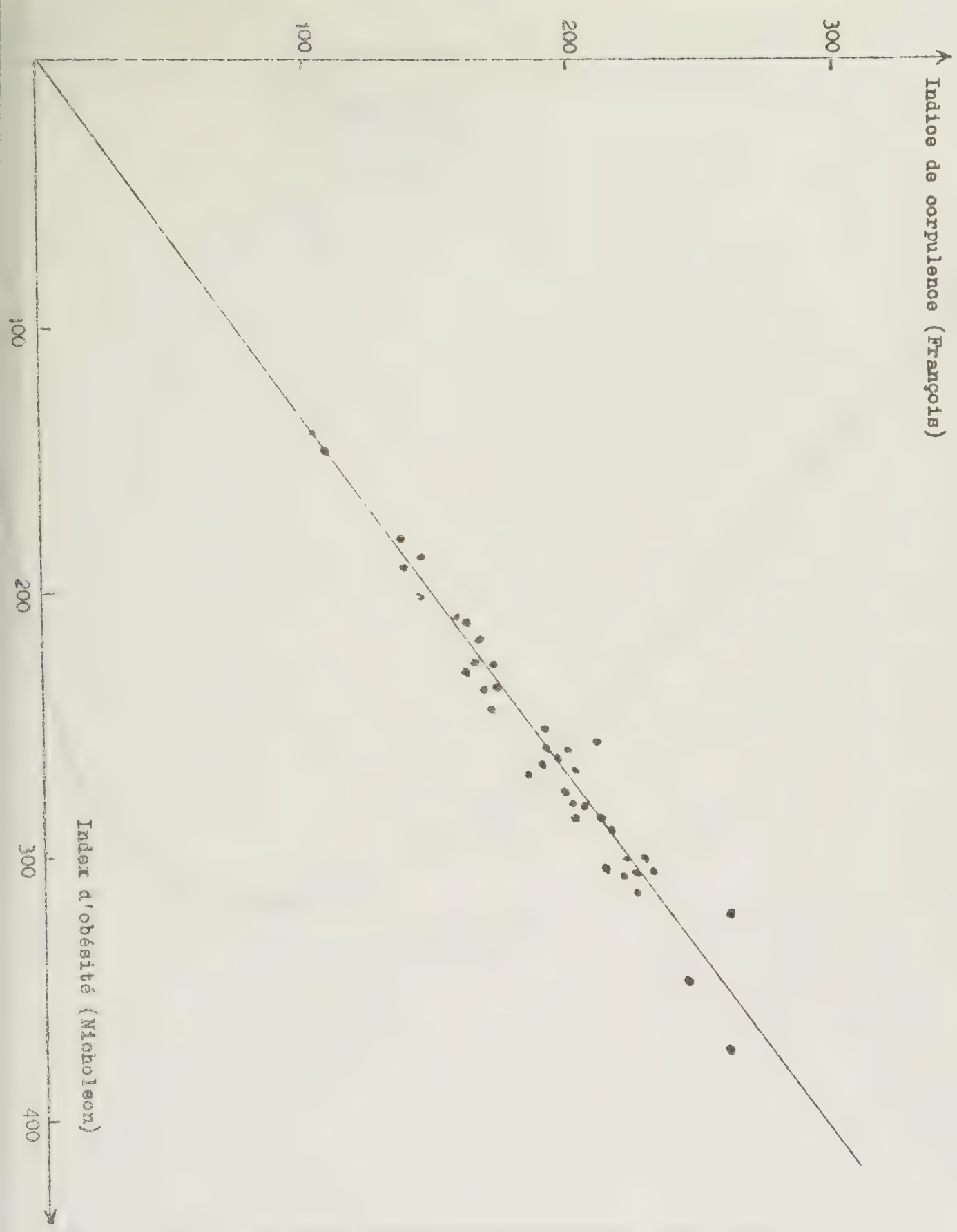
$$\frac{IC}{IO} = \frac{T^3}{7{,}5\ T - 625}$$

Le graphe de cette fonction, représenté sur la courbe n°10 montre que pour les tailles habituellement rencontrées (T $\geqslant$ à 1,5 m), ce rapport varie selon une fonction linéaire de la taille; ceci explique donc la bonne corrélation entre les deux critères IC et IO.

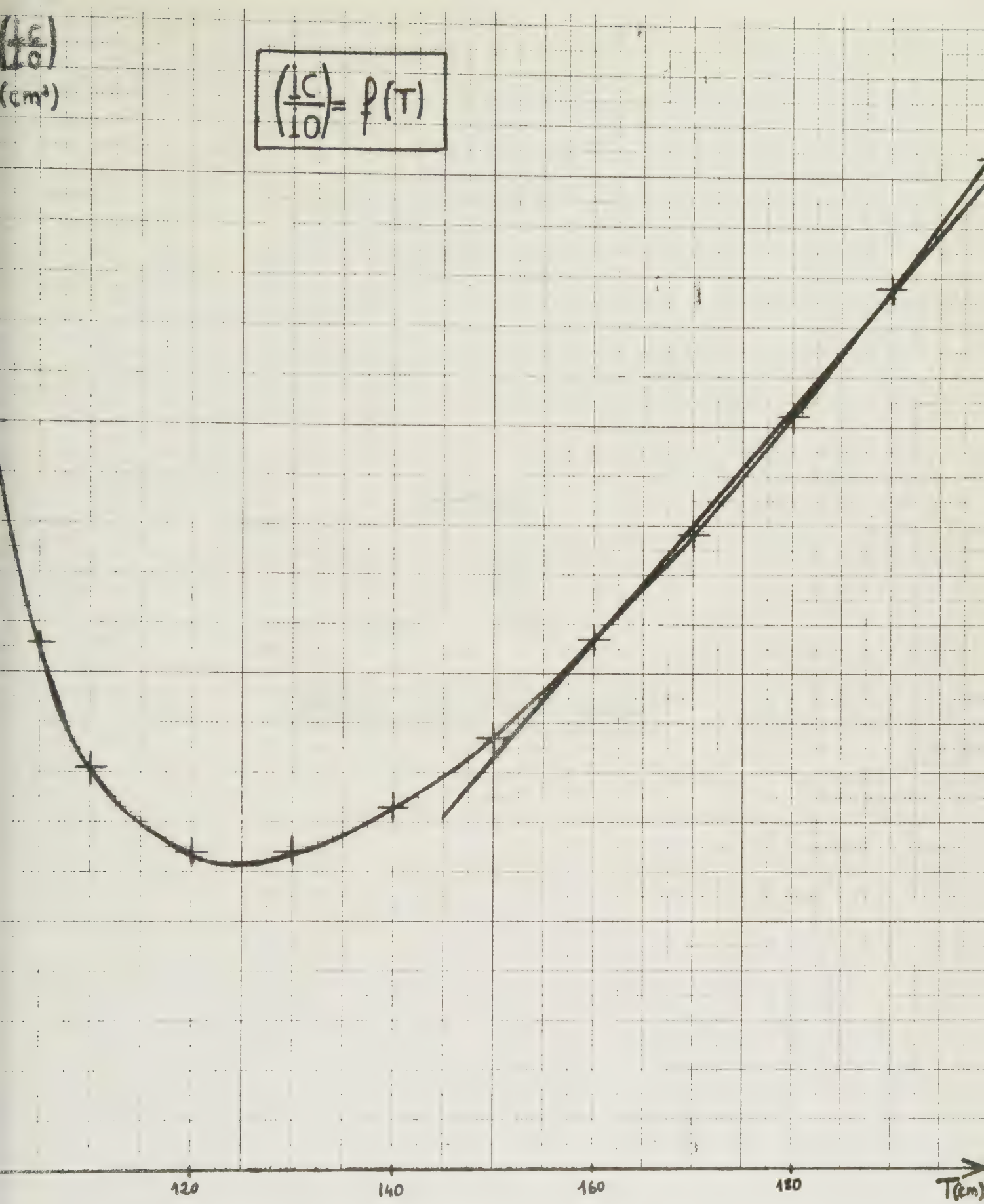
Ainsi, nous avons donc adopté comme système de référence pour exprimer la valeur du Potassium échangeable la masse maigre du sujet déterminée par :

$$\text{Masse Maigre} = \text{Poids réel}.(100 - G)\%$$

la valeur de G étant obtenue par la méthode exposée précédemment ; cette méthode, outre l'avantage d'être simple, présente l'intérêt d'être en bonne corrélation avec les autres méthodes.



Courbe n°9 - Diagramme de corrélation entre Indice de Corpulence et Index d'Obésité.
(d'après Capier P. et Coll.)



Courbe n°10 - Variations du rapport IC/IO en fonction de la taille.

CHAPITRE IV

RESULTATS CHEZ LE SUJET NORMAL

CHOIX DES SUJETS TEMOINS

Afin de vérifier la validité de notre méthode de mesure par Effet Cerenkov, et dans le but de l'utiliser en routine pour des dosages bio-cliniques, nous avons effectué une série d'expérimentations chez le sujet normal.

Nos mesures ont porté sur cinquante individus, soit vingt-cinq hommes et vingt-cinq femmes. La plupart des sujets provient des Services de Médecine du Centre G.F. LECLERC de Dijon.

Nos sujets témoins ont été sélectionnés selon les critères suivants :

- corpulence moyenne (G compris dans les limites de la normale)
- Indemnes de tout trouble de l'équilibre hydro-minéral
- Indemnes de toute affection rénale pouvant perturber l'excrétion urinaire du Potassium.

EXPRESSION DES RESULTATS

Chez tous nos sujets, nous avons mesuré poids et taille et calculé la masse maigre selon la méthode déjà exposée.

Nous avons groupé séparément les hommes et les femmes et dans chaque série, pour tous les sujets, nous avons exprimé la valeur du Potassium échangeable total et du Potassium échangeable par kilogramme de Masse Maigre (KE/kg MM).

Les résultats sont rassemblés dans les tableaux n°1 (pour les hommes) et n°2 (pour les femmes).

L'étude statistique de tous ces résultats donne :

- chez l'homme :	KE moyen =	46 Meq/kg MM
	Ecart-type =	5 Meq/kg MM
- chez la femme :	KE moyen =	37 Meq/kg MM
	Ecart-type =	4 Meq/kg MM

Nous avons estimé que l'expression du résultat du Potassium échangeable devait être arrondie à un nombre entier, le chiffre après la virgule n'étant pas significatif, compte-tenu des inévitables erreurs de mesure commises lors des manipulations. Il en est de même pour l'écart-type.

Nous avons aussi calculé dans chaque cas la valeur du coefficient de variation en faisant le rapport de l'écart-type de la distribution

à la moyenne de cet échantillon ; ce coefficient, noté σ ,est exprimé en pourcentage ; nous avons obtenu :

- chez l'homme : σ = 11%
- chez la femme: σ = 11%

L'intervalle de confiance à 95% pour cette distribution, considérée comme correspondant à une loi normale (distribution de Gauss), est donné par la fourchette $m \pm 2s$ (m étant la moyenne et s l'écart-type) ; soit :

- chez l'homme : $36 < KE < 56$
- chez la femme: $29 < KE < 45$

(en Meq/kg MM)

Nous constatons, comme il est habituel, que les valeurs du Potassium échangeable sont plus élevées chez l'homme que chez la femme.

Nom	Age	Poids (kg)	Taille (cm)	P.th. (kg)	P%	G%	M.M (kg)	KE total (Meq)	KE/kgMM
BEL ...	22	59	168	59	92	10	53	2821	53
BON ...	32	71	173	70	102	12	62,5	3300	53
BOS ...	52	74	167	71	104	13	64,5	2914	45
CHA ...	75	70	170	78	98	9	63,5	3010	47
CHA ...	56	90	186	86	105	13	78	3221	41
COM ...	21	62	175	69	90	9	56,5	2473	44
CUG ...	62	54	168	74	72	5	51	2196	43
DEB ...	37	68,5	165	65,5	105	13	59,5	2679	45
DEC ...	43	74,5	172	75	100	12	65,5	3013	46
DES ...	50	52	158	64	81	6	48,5	1929	40
FUS ...	71	43	153	65	66	5	41	2152	52
GOD ...	65	60	173	78,5	76	5	57	2311	41
JAC ...	42	67	168	69	97	11	59	2566	43
JON ...	49	59	167	70,5	83	7	55	1924	35
KLO ...	34	65	175	72	90	9	59	3070	52
LOR ...	18	69	178	71	97	11	62	3435	55
LOY ...	50	55	165	69,5	80	6	52,5	1978	38
MEN ...	59	81	183	84,5	95	10	73	3169	43
MER ...	22	70	173	68	103	13	61	3338	55
MIL ...	76	71	173	81	88	9	57,5	2521	44
OHN ...	32	74	175	72	103	13	64,5	3096	48
PAS ...	25	61	165	63	97	11	54,5	2507	46
REV ...	56	61	168	72,5	84	8	56	2540	45
TAL ...	67	53	170	77	68	3	51,5	2673	52
URB ...	34	62,5	168	67	93	10	56	2451	44

Tableau n°1 - Mesure du Potassium échangeable chez 25 sujets témoins hommes.

Nom	Age	Poids (Kg)	Taille (cm)	P.th. (kg)	P%	G%	M.M (kg)	KEtotal (Meq)	KE/kgMM
BAU ...	80	61	157	67	91	17	50,5	1857	37
BIC ...	62	65	156	63	103	20	52	2194	42
BUL ...	43	74	162	65	113	21	58,5	2416	41
CHA ...	47	74	153	57	130	24	56	1853	33
CRE ...	66	66	153	60,5	109	21	52	1697	33
DOL ...	48	53	170	74	72	14	45,5	1999	44
FEN ...	67	72	168	75	96	18	59	2159	37
FOR ...	64	71	166	72,5	98	19	57,5	2196	38
GIB ...	43	58	153	57	100	19	47	1887	40
HAR ...	59	65	155	61	106	20	52	1910	37
HOB ...	75	52	155	64	81	16	43,5	1675	39
JAC ...	47	53	160	64	83	17	44	1437	33
KRA ...	63	52	170	76	68	14	44,5	1693	38
LEB ...	39	38	159	62	62	5	36	1212	34
LER ...	69	65	160	67,5	96	18	53,5	1958	37
MER ...	67	92,5	165	72,5	128	24	70,5	2148	30
NAR ...	63	53	152	59	90	17	44	1519	35
PAR ...	54	52	160	65,5	80	16	43,5	1811	42
RAB ...	76	59	163	72	82	16	49,5	1849	37
RIO ...	63	88	168	74,5	118	22	68,5	2484	36
ROU ...	50	67	160	64,5	104	20	54	2448	45
SUS ...	52	63	158	63	100	19	52	1630	31
TON ...	52	57	160	65	88	17	47	1558	33
VIA ...	53	76	174	78,5	97	18	62,5	2553	41
VIN ...	66	77	168	75	103	20	61,5	2135	35

Tableau n°2 - Mesure du Potassium échangeable chez 25 sujets témoins femmes.

COMPARAISON AVEC D'AUTRES AUTEURS

Nos résultats sont largement en accord avec ceux obtenus par d'autres auteurs, utilisant pour la plupart la détection du Potassium 42 par spectrométrie [illegible] .

Nous avons rassemblés dans le tableau n°3, les résultats obtenus par ces auteurs.

AUTEURS	Nb. sujets	Sexe	Age	KE Meq/kg
MAC MURREY	10	M	23→54	47,9
et Coll (1958)	10	F	23→51	39,4
EDELMAN				
et LEIBMAN (1959)	19	M	51→70	
	18	M	51→75	39,1
	22	F	35→72	
	30	F	34→81	30,9
ADESMANN		F	32	48,1
et Coll (1960)		F	40	41,2
	5	F	45	38,5
		M	16	50,4
		M	72	39,4
CREMER	12	M	37→69	35-56
et TOUSSAINT (1964)				
LEFEBVRE J. (1965)	9	M	40→69	35-49,9
	9	F	18→74	31,4-48,6

Tableau n°3 - Résultats publiés par d'autres auteurs.

CONCLUSION

Grâce aux progrès des techniques physiques, particulièrement dans le domaine de la détection des rayonnements, et grâce, à la rigueur des méthodes mathématiques, l'émission Cerenkov a pu non seulement être découverte, mesurée, mais aussi expliquée et interprétée.

Ces deux importants premiers pas ont ouvert la porte à un champ d'application extrêmement large de l'Effet Cerenkov, couvrant tous les domaines de la Recherche Scientifique, depuis la détection de nouvelles particules à la sortie d'accélérateurs, jusqu'aux explorations métaboliques de l'organisme humain.

Ainsi, après avoir prouvé que l'Effet Cerenkov était théoriquement applicable en Biologie, nous avons montré que les appareils classiques de comptages β par scintillation liquide peuvent être facilement utilisés pour la détection de la radiation Cerenkov.

Au terme de cette étude appliquée plus particulièrement au Potassium Echangeable, nous pouvons affirmer que l'Effet Cerenkov nous a permis de mettre au point une nouvelle technique d'étude des compartiments liquidiens de l'organisme : celle-ci présente à la fois les avantages de sa simplicité, de sa bonne précision, de son accord avec les résultats des autres techniques, et de plus la possibilité de son application à d'autres éléments minéraux. Nous envisageons aussi son emploi pour des mesures simultanées du Sodium et du Potassium Echangeables.

L'utilisation de la méthode de comptage des radioéléments émetteurs énergétiques par Effet Cerenkov s'avère donc extrêmement intéressante pour des mesures biologiques de routine.

C'est ainsi que dans le Service des Isotopes du Centre G.F. LECLERC (Professeur P. GAILLIARD), elle est utilisée pour toutes les mesures du Potassium Echangeable. C'est pourquoi, nous croyons en son développement, tout en essayant chaque jour d'en améliorer la précision. d'autant que la valeur du Potassium échangeable est souvent un élément intéressant d'appréciation dans de nombreux domaines de la Pathologie, particulièrement en Cardiologie et en Néphrologie.

Le Président de la Thèse

Professeur P. GAILLIARD

Vu et permis d'imprimer

Dijon le 5 Juin 1973

Le Doyen,

F. CABANNE

BIBLIOGRAPHIE

1 - ADESMAN J., GOLDBERG M., CASTLEMAN L. and I.S. FRIEDMAN
Simultaneous measurement of body sodium and potassium using Na 22 and K 42.
Metabolism, 1960, 9. 561.

2 - AIKAWA J.K., HARRELL G.Y. and B. EISENBERG
The exchangeable potassium content of normal women
J. Clin. Invest., 1952, 31, 367.

3 - ANDERSON E.C. and W.H. LANGHAM
Estimation of total body fat from potassium 40 content.
Science, 1961, 13, 1917.

4 - ANDERSON E.C
Three-component body composition analysis based on potassium and water determinations.
Ann. N.Y. Acad. Sci., 1963, 110, 189.

5 - ARONS W.L and A.K. SOLOMON
The separation of sodium from potassium in human blood serum by ion exchange chromatography.
J. Clin. Invest., 1954, 33, 995.

6 - ARONS W.L. , VANDERLINDE R.J. and A.K. SOLOMON
II. The simultaneous measurement of exchangeable body sodium and potassium utilizing ion exchange chromatography
J. Clin. Invest., 1954, 33, 1001

7 - BERGSTROM W.H. and W.M. WALLACE

Bone as a sodium and potassium reservoir

J. Clin. Invest., 1954, 33, 867.

8 - BLACK D.A.K., DAVIES H.E.F. and E.W. EMERY

The disposal of radioactive potassium injected intra-venously

Lancet, 1955, p. 1097.

9 - BOLING E.A.

Determinations of K 42, Na 24, Br 82 and tritiated

water concentration in man.

Ann. N.Y. Acad. Sci.,1963, 110, 246.

10 - BURCH G.E., THREEFOOT S.A. and J.A. CRONVICH

Theoric considerations of biologic decay rates of isotopes.

J. Lab. Clin. Med., 1949, 34, 14.

11 - CHECHAN C.

L'étude des compartiments hydro-minéraux de l'organisme

par la méthode de dilution isotopique.

Lille Méd., 1967, 12, 366.

12 - CORSA L., Jr, OLMEY J.M., Jr, STEENBURG R.W., BALL M.R.

and F.D. MOORE.

The measurement of exchangeable potassium in man by

isotope dilution.

J. Clin. Invest. 1950, 29, 1280.

13 - CREMER M. et C. TOUSSAINT

Mesure simultanée de l'eau totale, du sodium échangeable et du potassium échangeable en clinique.

Acta Clin. Belg., 1964, 19, 116.

14 - DEMANET J.C., ENGEL E., et R.S. MACH.

Etude du sodium et du potassium échangeable par le Na 24 et le K 42 en clinique.

Schweiz. med. Wschr., 1958, 88, 1180.

15 - DEMANET J.C.

La mesure du sodium et du potassium échangeables chez le rat.

Rev. Franç. Et. Clin. Bio., 1964, 9, 871.

16 - EDELMAN I.S. and J. LEIBMAN

The anatomy of body water and electrolytes.

Amer. J. Med., 1959, 27, 256.

17 - FLEAR C.T.G., COOKE W.T., SIVYER A. and J. DOMENET

Measurement of total exchangeable potassium.

Clin. Chim. Acta, 1963, 8, 768.

18 - FORBES G.B. and A.M LEWIS

Total sodium, potassium and chloride in adult man

J. Clin. Invest. , 1956, 35, 596

19 - FRANCOIS B.

Critères de référence en composition corporelle hydro-minérale.

Bull. Ac. Sui. Sci. Méd., 1967, 23, 213.

20 - FRANCOIS B.

La détection du Potassium 42 par l'Effet Cerenkov.

Internat. J. Appl. Radiation Isotopes (GB), Vol. 18,523-32

21 - GAILLIARD M.C

Dosage de l'hémoglobine marquée au Fer 59 par Effet Cerenkov.

22 - HABERER, K.

Atom. Wirtsch. 10,36 (1965).

23 - HANSEN D.L. and BUSH E.T.

Anal. Biochem. 18, 320 (1967)

24 - HAYES F.N.

Int. J. Appl. Rad. Isotopes 1,46 (1956)

25 - HAXHE J.J.

Mesure des compartiments corporels. Méthodes et résultats

J. de Physiol., 1964, 56, 7.

26 - JAMES A. H., BROOKS L., EDELMAN I.S., OLNEY J.M. and

F.D. MOORE.

Body sodium and potassium.I. the simultaneous measurement

of exchangeable sodium and potassium in man by isotope dilution.

Metabolism, 1954, 3, 313.

27 - JELLEY J.V.

Cerenkov radiation and its applications

Pergamon Press 1958.

28 - JUSTIN-BESANCON L., SAUTIER C., TREMOLIERES J., LAMOTTE. M.
et S. LAMOTTE-BARRILLON.
Etude de la diffusion du K 42 comparée à celle du Na 24 chez l'homme.
Path. Biol., 1957, 33, 2327.

29 - KAYSER.
Physiologie (Flammarion éditeur)

30 - LEFEBVRE J.
La mesure simultanée du sodium et du potassium échangeable en clinique grâce aux radio-isotopes.
Thèse Méd. Lille, 1965.

31 - LEDERER, HOLLANDER et PERLMAN.
Table of Isotopes
John Wiley and sons. (New York)

32 - LAUCHLI A.
Int. J. Appl. Rad. Isotopes 20,265 (1969).

33 - LEIBMAN J. and I.S. EDELMAN
Interrelations of plasma potassium concentration, plasma sodium concentration, arterial pH and total exchangeable potassium.
J. Clin. Invest., 1959, 38, 2176.

34 - LJUNGGREN H., IKKOS D., and R. LUFT
Studies on body composition : I - Body fluid compartments and exchangeable potassium in normal males and females.
Acta Endocr., 1957, 25, 187.

35 - LANGHAM W.H. EVERSOLE W.J. HAYES F.N. and TRIZILLO T.T.

J. Lab. Clin. Med. 47,819 (1956).

36 - MARTIN M.M. and G. WALKER

Rubidium 86 as a tracer of potassium in man.

Nature (London), 1958, 181, 705.

37 - MICHAEL GOULD, CATHER R. and WINGET G.D.

Advantages of the use of Cerenkov counting for determination of P^{32} in photophosphorylation research.

Analytical Biochemistry 50, 540-548 (1972).

38 - MOORE F.D., OLESEN K. H., Mc MURREY J.D., PARKER H.V.

BALL M.R. and C.M. BOYDEN.

The body cell mass and its supporting environment : body composition in health and disease.

Philadelphia-London, W.B. Saunders Company, 1 vol, 1963.

39 - MORTON G.A., SMITH, H.M. and WASSERMAN R.

I.E.E.E. Trans. Nucl. Sci. NS-14, 443 (1967).

40 - MASSON G.

D.E.S.T. de Physique Nucléaire,Lyon 1967.

41 - NAGANT de DEUXCHAISNES C., BUSSET R. et R.A. COLLET.

Détermination du potassium échangeable à partir d'échantillons salivaires.

Rev. Franç. Et. Clin. Biol., 1961, 6, 35.

42 - NICHOSLON J.P. and ZILVA J.F.

The signifiance of total exchangeable sodium and potassium estimations.

In : "Radioaktive Isotope in Klinik und Forschung".

Ed. Fellinger, Kand, Höfer, Munich, Urban und Schwarzenberg., Band IV, 1960, 203.

43 - NICHOLSON J.P. and ZILVA J.F.

Body constituents and functions in relation to height and weight.

Clin. Sci., 1964, 27, 97.

44 - OKITA G.T., SPRATT J. and LEROY G.

Nucleonics 14, No. 376 (1956).

45 - OLIVERIO V.T. and DAVIDSON J.D.

J. Pharmacol. and Exp. Therapeutics 137, 76 (1962).

46 - O'TOOLE J.J., CECH R.F. and PETERSON R.E.

Observations on the course of urinary K42 specific activity in fasting human subjects.

Metabolism., 1966, 15, 1024.

47 - O'TOOLE J.J., PETERSON R.E. and E.V. WEINER

Observations on the simultaneous estimation of exchangeable sodium, potassium and chloride in human subjects using an ion exchange technic.

Metabolism, 1964, 13, 116.

48 - PARKER R.P, ELRICK R.H.

Int. J. Appl. Rad. Isot. 17,361 (1966).

49 - PICKER LABORATORY SCINTILLATOR.

Vol. IX n°1-L, Sept. 1965.

50 - PIERRE CAPIER.

Etude des compartiments liquidiens dans l'obésité commune par la méthode des traceurs radioactifs.

Thèse Méd. Lille 1969.

51 - POLONOWSKI.

Biochimie Médicale (Masson édit.)

52 - RAPKIN E.

Introduction to liquid scintillation counting

(Paris : Intertechnique. 1968).

53 - RAPKIN E.

Préparation des échantillons dans le comptage par scintillation liquide.

N°1 - Techniques de dissolution.

(Paris Intertechnique. Mars 1969).

54 - RENKIN E.M.

Exchangeability of tissue potassium in skeletal muscle.

Am. J. Physiol., 1959, 197, 1211.

55 - ROBINSON C.V., ARONS W.L. and A.K. SOLOMON

An improved method for simultaneous determination of exchangeable body sodium and potassium.

J. Clin. Invest. , 1955, 34, 134.

56 - R.P. PARKER

Comptage des radioisotopes émetteurs Béta par Effet Cerenkov.

(Paris : Intertechnique. 1967)

Physics department institute of cancer research Sutton, Surrey, England.

57 - RUNDO J. and U. SAGILD

Total and exchangeable potassium in humans.

Nature (London), 1955, 175, 774.

58 - SAGILD U.

Total exchangeable potassium in normal subjects with special reference to changes with age.

Scand. J. Clin. Lab. Invest., 1956, 8, 44.

59 - STAFFURTH J.S.

Observations on the variability of the specific activity of potassium in the measurement of total exchangeable potassium.

Clin. Sci., 1961, 21, 171.

60 - TALSO P.J., MILLER C.E., CARBALLO A.J. and I. VASQUEZ

Exchangeable potassium as a paremeter of body composition.

Metabolism, 1960, 9, 456.

61 - TREMILLON B.

La séparation par les résines échangeuses d'ions.

(Gauthier Villars édit.).

62 - TURCK B.

Détection des Bétas durs dans l'eau par Effet Cerenkov.

C.E.A. Paris 1965.

TABLE DES MATIERES

	Pages
INTRODUCTION	1
ETUDE THEORIQUE	4
- Historique	5
- Etude qualitative	7
- Equation et construction du cône de lumière Cerenkov ...	11
- Etude classique de Frank et Tamm	13
- Modifications dues à la théorie quantique	18
- Comparaison rayonnement Cerenkov et Bremstrahlung	20
DISPOSITIF EXPERIMENTAL	22
- Appareillage de détection	23
- Etalonnage du spectromètre	26
- Utilisation du spectromètre à scintillation liquide pour les comptages par Effet Cerenkov	32
- Comptages du Potassium 42	37
APPLICATION BIOLOGIQUE :	
MESURE DU POTASSIUM ECHANGEABLE PAR EFFET CERENKOV	46
CHAPITRE I : DEFINITIONS ET PRINCIPES DE MESURE	47
- Introduction	48
- Principes des méthodes de dilution	50

Pages

CHAPITRE II : TECHNIQUE EXPERIMENTALE 65

- Choix de l'Isotope et dose utilisée 66
- Le problème du Quenching 68
- Protocole opératoire 75

CHAPITRE III : SYSTEMES DE REFERENCE 82

- Introduction 83
- Les systèmes de référence 84
- Méthode de détermination de la Masse maigre 88
- Calcul pratique de la masse maigre 95

CHAPITRE IV : RESULTATS CHEZ LE SUJET NORMAL 103

- Choix des sujets 104
- Expression des résultats 105
- Comparaison avec d'autres auteurs 109

CONCLUSION 111

BIBLIOGRAPHIE 114